Dehydrierung cyclischer Aminale
und
Darstellung kondensierter Heterocyclen
durch Aminolyse von Lactonen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktor-Würde
des
Fachbereichs Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christian-Michael Seidel
aus Breslau

Berlin 1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547206_0003

Dehydrierung cyclischer Aminale
und
Darstellung kondensierter Heterocyclen
durch Aminolyse von Lactonen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktor-Würde
des
Fachbereichs Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christian-Michael Seidel
aus Breslau

Berlin 1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Berichterstatter : Prof. Dr. H. Möhrle

2. Berichterstatter : Prof. Dr. K. Rehse

Tag der mündlichen Prüfung : 7.5.75

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Professor Dr. Hans Möhrle an den Pharmazeutisch-chemischen Instituten der Eberhard - Karls - Universität Tübingen und der Freien Universität Berlin.
Herrn Professor Dr. Möhrle danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für die mir jederzeit gewährte grosszügige Unterstützung und vielseitige Förderung.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung und Problemstellung 1

1. Darstellung von Acylaminalen vom Typ in 2-Stellung substituierter 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone und Planung einer neuen Arborin-Synthese 2

2. Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäureamid 13

3. Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäuremethylester 32

4. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung N(1)-tertiärer Acylaminale 57

5. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung N(1)-sekundärer Acylaminale, N-sekundärer und N-verbrückter Aminale 65

6. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Aminalen vom Typ 1,3-diphenyl- und 1-alkylsubstituierter Imidazolidine 72

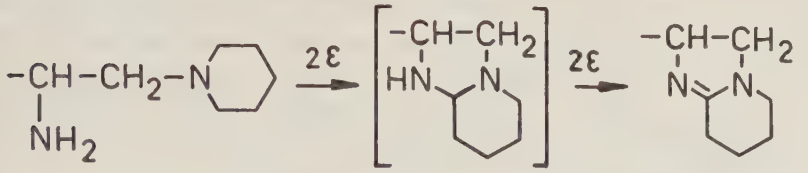
7. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Lidocain und Bromhexin 85

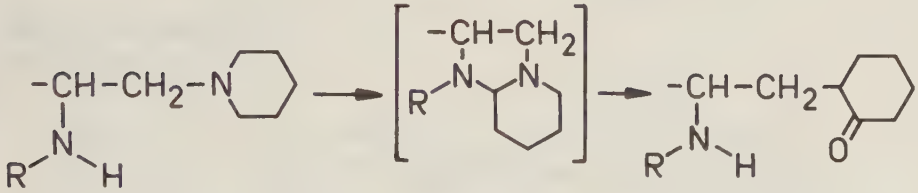
Zusammenfassung 87

Beschreibung der Versuche 91

Einleitung und Problemstellung

Im Rahmen der Untersuchungen über dehydrierende Cyclisierungen wurde von Möhrle und Mitarbeitern beobachtet, dass Amino-Nachbargruppen eine Reaktionsbeteiligung bei der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung tertiärer cyclischer Amine eingehen können.





In allen bearbeiteten Fällen entstanden dabei , je nach Substitution der Amin-Nachbargruppen , cyclische Amidine oder die entsprechenden Aminolactame. Niemals konnten aber die als Zwischenprodukte postulierten korrespondierenden Aminale bei der Hg(II)-AeDTA-Reaktion gefasst oder nachgewiesen werden.

Um den Reaktionsmechanismus zu stützen und neue Synthesemöglichkeiten zu erproben, lag es daher nahe, geeignete Aminale darzustellen und der Dehydrierung zu unterwerfen.

Ziel dieser Arbeit war es daher :

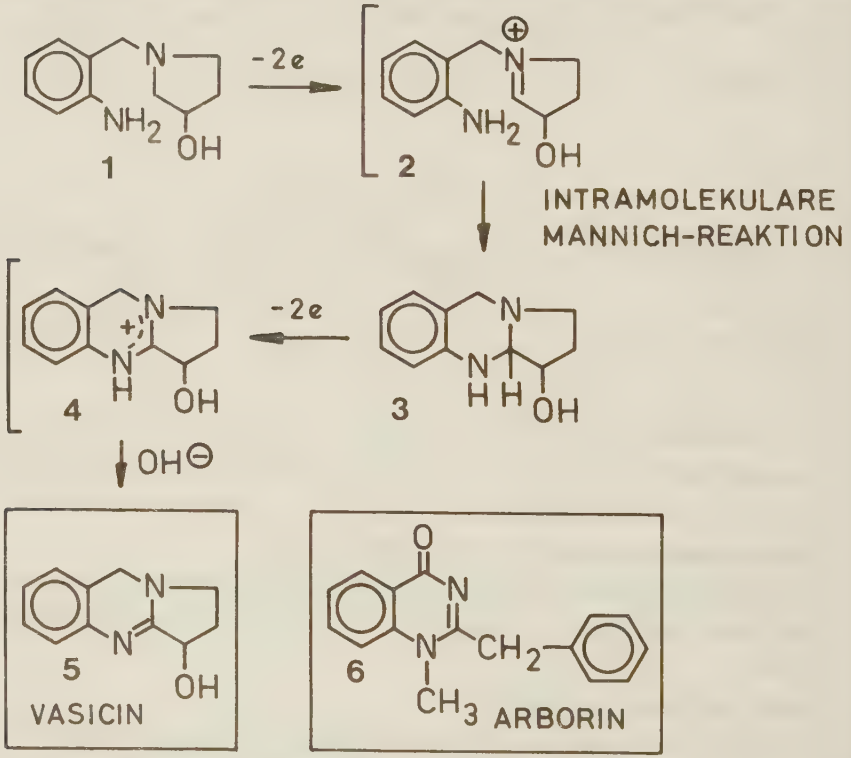
1) Cyclische Aminale , die relativ stabil sind, darzustellen, wobei möglichst Derivate mit verschiedenem N-Substitutionsmuster synthetisiert werden sollten.

2) Cyclische Acylaminale herzustellen, die N-tertiäre, N-sekundäre und gemischte Funktionen enthalten.

3) Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung der dargestellten Verbindungsklassen zu untersuchen und gleichzeitig den bisher angenommenen Mechanismus aufgrund der Produktanalyse zu überprüfen.

1. Darstellung von Acylaminalen vom Typ in 2-Stellung substituierter 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone und Planung einer neuen Arborin-Synthese.

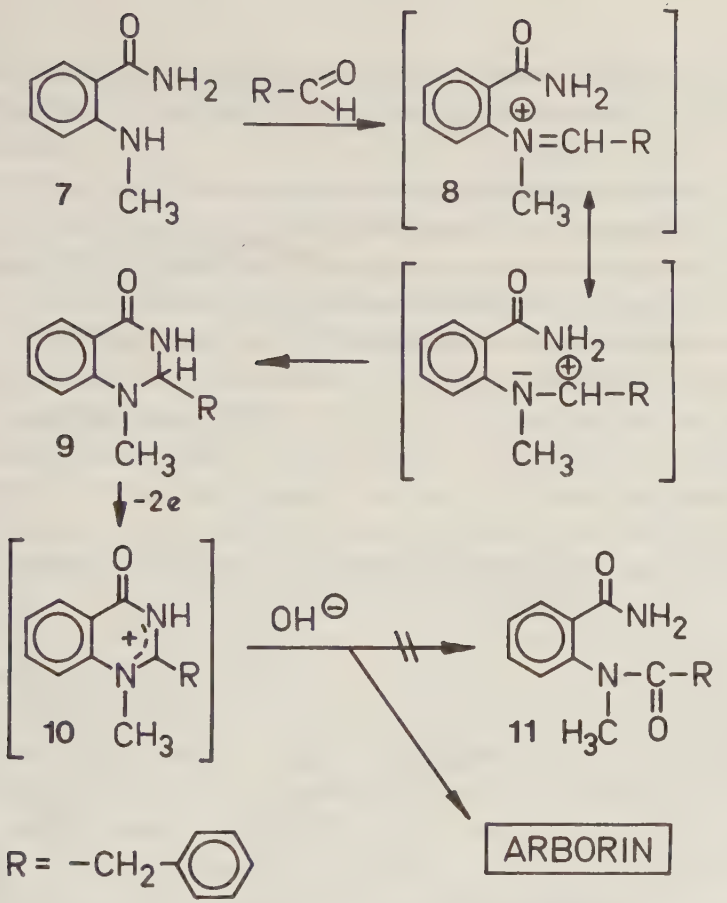
Ausgangspunkt für die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Acylaminalen vom Typ der in 2-Stellung substituierten 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone war die Frage, ob sich das mechanistische Prinzip der Vasicin-Synthese von Möhrle und Gundlach [1] bei partieller Durchführung analoger Reaktionsschritte auch auf die Synthese des Chinazolinon-Alkaloids Arborin (**6**) und homologer Verbindungen anwenden lässt.



Davon ausgehend, dass sich das Chinazolin-Alkaloid Vasicin (**5**) entsprechend der obigen Reaktionsschema durch doppelte Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung mit intermediäre Mannich-Reaktion durch intramolekulare Reaktionsbeteiligung der aromatischen Aminogruppe über das intermediäre Aminal **3** aus 1-(2-Aminobenzyl)-3-hydroxypyrrolidin (**1**) darstellen lässt, sollte die folgende, den Reaktionsschritten **2**-> **3**-> **4**-> **5** analog projektierte einfache Arborin-Synthese durchführbar sein.

---

1) H.Möhrle u. P.Gundlach, Arch.Pharmaz. 306, 541 (1973)



Danach wird das durch Ammonolyse von N-Methylisatosäureanhydrid leicht zugängliche N-Methylanthranilsäureamid (**7**) durch Umsatz mit Phenylacetaldehyd in einer Mannich-Reaktion , in der die Carbonamid-Gruppe intramolekular als NH-acide Komponente fungiert, über das intermediäre Carbonium-Imonium-Ion **8** bzw. das korrespondierende Carbinolamin zum Acylaminal 2,3-Dihydroarborin (**9**) cyclisiert, das bei der anschliessenden Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung durch einen 2-Elektronen - entzug in das mesomeriestabilisierte Acylamidinium-Kation **10** übergeht und durch Deprotonierung bei Basenzusatz zum Arborin reagiert.

Für diesen Reaktionsablauf muss vorausgesetzt werden, dass

a) bei Annahme einer stereoelektronischen Dehydrierung das freie Elektronenpaar der N(1)-CH_3-Gruppe des Acylaminals **9** , das auch phenyloges

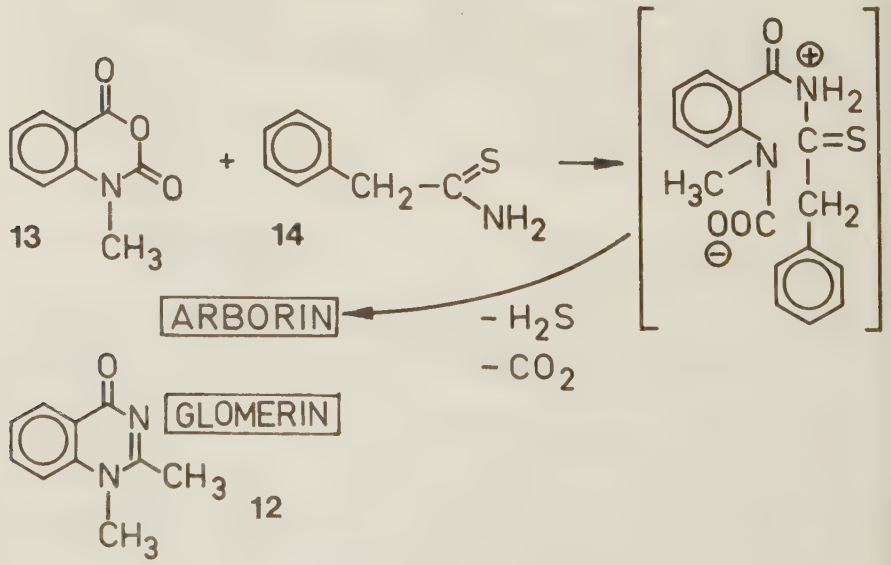
Harnstoffderivat aufgefasst werden muss, zur Bildung eines im Sinne einer 4-Zentrenreaktion transplanaren N-mercurierten Komplexes mit Hg(II)-AeDTA zur Verfügung steht.

b) das Acylaminal unter den Reaktionsbedingungen der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung ausreichend hydrolysestabil ist.

c) das Acylamidinium-Kation **10** keine hydrolytische Ringöffnung zu einem N-Acyl-N-methyl-anthranilsäureamid (**11**) erleidet.

Bei Erfüllung dieser elektronischen, konformativen und stabilitätsbezogenen Voraussetzungen durch die Ausgangs- bzw. Intermediärprodukte könnte diese Synthesemöglichkeit gegenüber den bisher bekannten Arborin-Synthesen Vorteile haben.

So kritisieren Ziegler, Steiger und Kappe [2] das Fehlen exakter Ausbeuteangaben bei der Synthese von Chakravarti [3], nach der N-Methylanthranilsäureamid mit Phenylacetylchlorid zum N-Phenylacetyl-N-methyl-anthranilsäureamid ("resinous gum") (= **11**) acyliert und anschliessend thermisch zum Arborin cyclisiert wird.



An gleicher Stelle berichten sie in Weiterführung ihrer Arbeiten mit Isatosäureanhydriden neben der Synthese des Arthropoden-Abwehrsekretes Glomerin (**12**) über eine analoge einstufige Arborin-Synthese durch Umsatz von N-Methylisatosäureanhydrid

2) E. Ziegler, W. Steiger u. Th. Kappe, Mh. Chem. 100, 948 (1969)

3) D. Chakravarti, R. N. Chakravarti u. S. C. Chakravarti, J. chem. Soc. 1953, 3337

(**13**) mit Phenylessigsäurethioamid (**14**) ,die allerdings mit dem Nachteil behaftet ist,dass das Endprodukt durch präparative Schichtchromatographie isoliert werden muss.

Der Synthese von Chinazolinonen vom Arborintyp kommt jedoch nicht nur unter dem rein präparativ-mechanistischen Aspekt,sondern auch unter dem einer potentiellen biologischen Aktivität eine gewisse Relevanz zu,so zeigt z.B. Arborin,das als wirksames Prinzip der Rutacee Glycosmis arborea in Form der Blattdroge im indischen "Ayurvedic system of medicine" als "febrifuge" und "anthelmintic" breite Verwendung findet,nach neueren Untersuchungen einen signifikanten tranquilisierenden und antihypertensiven Effekt.[4) 5)]

Um unsererseits nun primär die prinzipielle Anwendbarkeit einer Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung auf Acylaminale vom Typ des 2,3-Dihydroarborins bzw. 2,3-Dihydroglomerins zu ermitteln, wurden die in der folgenden Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen via Mannich-Reaktion durch Umsatz von N-Methylanthranilsäureamid mit den entsprechenden Aldehyden in Äthanol oder Methanol/Chloroform unter Variation der Reaktionsbedingungen hinsichtlich des pH-Wertes dargestellt. (A = schwach essigsauer , B = schwach HCl-sauer , C = schwach NaOH-alkalisch)

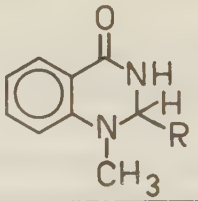
Zur Isolierung wurde der Gesamtansatz jeweils i.Vak. stark eingeengt oder eingedampft und das Reaktionsprodukt in der Kälte oder durch Anreiben mit Äther zur Kristallisation gebracht.

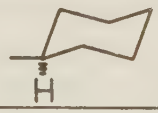
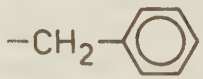
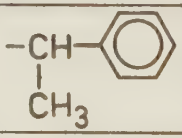
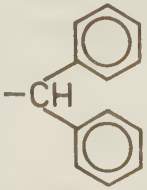
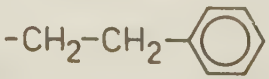
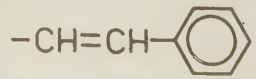
---

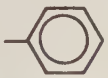
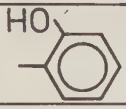
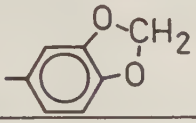
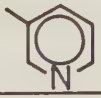
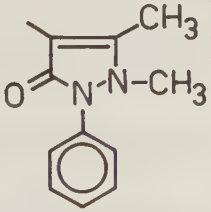
4) A.Mukherjee u. P.K.Dey,Indian J.Exp.Biol. 1970, 8 .Ref.: C.A. 74 ,74841

5) P.K.Dey u. B.K.Chatterjee,J.Res.Indian.Med. 1968, 3 .Ref.:C.A. 74,86164

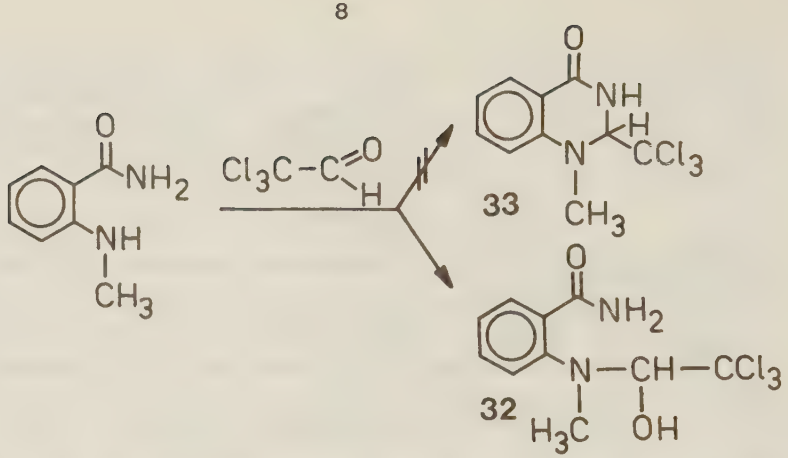
TAB.1



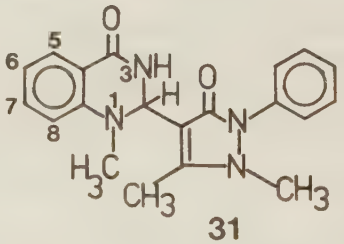
	R	Schmp. [°C]	Ausbeute [%]	Reaktionsbedingungen
15	-H	111 – 112		C
16	$-CH_3$	150–151	91	A
17	$-CH_2-CH_3$	133–134	94	A
18	$-CH_2-CH_2-CH_3$	141–142	78	A
19	$-CH(CH_3)_2$	138–139	68	A
20		154–155	86	A
9		199–200	87	A
21		187–188	80	A
22		201–202	94	A
23		140–141	79	A
24		128–129	45	A

R	Schmp. [°C]	Ausbeute [%]	Reaktionsbedingungen
25 	204–205	73	B
26 	255–260	70	A
27 	172–174	78	A
28 	178–179	92	B
29	181–183	67	B
30	183–184	83	B
31 	189–193	89	A

Die einzige Ausnahme hinsichtlich der beobachteten Edukt/Produkt-Korrelation bildete die Reaktion zwischen N-Methylanthranilsäureamid und Trichloracetaldehyd in Chloroform in Gegenwart katalytischer Mengen Eisessig, die ausschliesslich das Carbinolamin **32** und nicht das erwünschte 2,3-Dihydro-1-methyl-2-trichlormethyl-4(1H)-chinazolinon (**33**) lieferte.



Die Struktur der dargestellten Acylaminale konnte eindeutig durch die elementaranalytischen, IR-, NMR- und massenspektroskopischen Daten belegt werden.



31

So zeigt das in DMSO-d_6 gemessene NMR-Spektrum des 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(1H)chinazolinons (**31**) (Abb. **1**) je ein scharfes 3-Protonen-Singulett bei

a) δ 2,22 ppm für die CH_3-Gruppe an der Doppelbindung des Pyrazolinonringes

b) δ 2,67 ppm für die N-CH_3-Gruppe des Chinazolinonringes

c) δ 3,05 ppm für die N-CH_3-Gruppe des Pyrazolinonringes.

Das "Aminal-Proton" H-2 erscheint bei δ 5,50 ppm durch Kopplung mit dem NH-Proton als signifikantes Dublett (J ca. 2 Hz) und geht durch Aufhebung der Kopplung nach D_2O-Zusatz in ein scharfes Singulett über. Den aromatischen Protonen H-6 und H-8 entspricht gemäss den Additivitätsregeln von Evans, Tarpley und Goldstein [6] für disubstituierte Aromaten ein um δ 6,77 ppm zentriertes 2-Protonen-Multiplett mit angenäherter Pentuplett-Struktur, auf das ein komplexes 6-Protonen-Multiplett für H-7 und die 5 aromatischen Protonen des Antipyrinyl-Restes folgt.

6) H.B.Evans, A.R.Tarpley u. J.H.Goldstein, J.physic.Chem. 72, 2552 (1968)

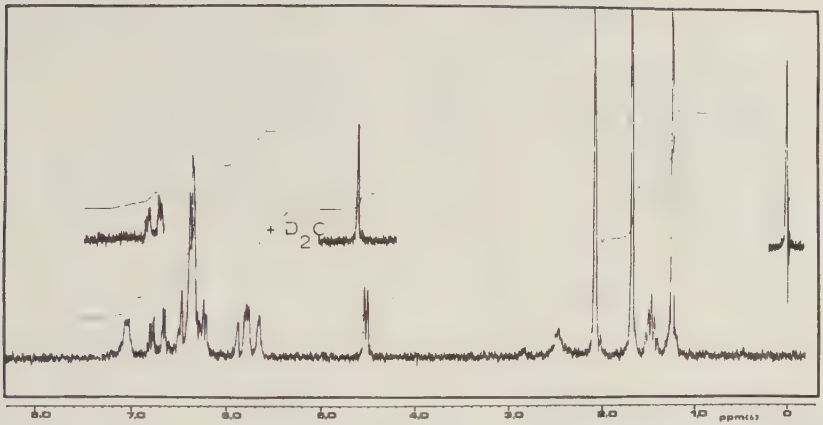


Abb.**1** : NMR-Spektrum von **31** ($DMSO-d_6$, Reg.Ber. um 60 Hz verschoben)

Das Doppeldublett mit Schwerpunkt bei δ 7,72 ppm kann eindeutig dem durch den Anisotropieeffekt der benachbarten Carbonylgruppe deutlich paramagnetisch verschobenen Proton H-5 zugeordnet werden, während das NH-Proton bei δ 8,0 ppm als stark angespaltenes und an der Basis verbreitertes "Singulett" registriert wird, das nach D_2O-Zusatz verschwindet.

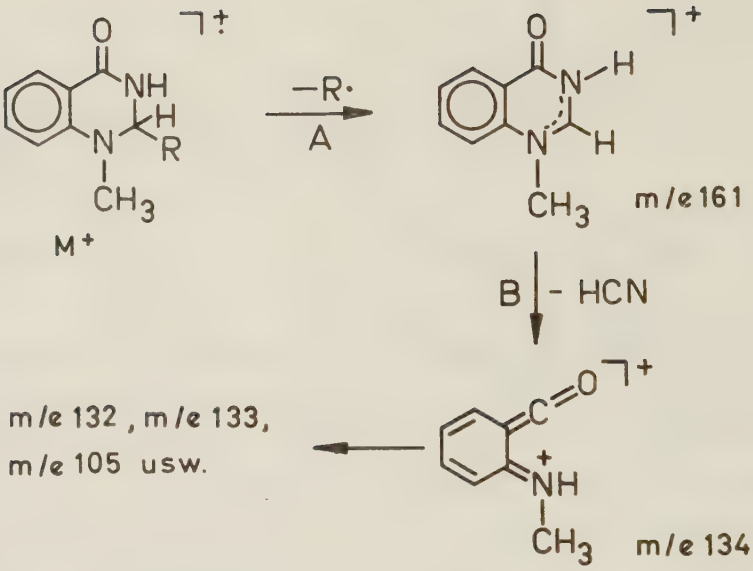
Die IR-Spektren der dargestellten Acylaminale sind erwartungsgemäss primär durch intensive Schlüsselbanden bei ca. 3200 cm^{-1} für die NH-Valenz- und bei 1655 - 1675 cm^{-1} für die C=O-Valenzschwingungen charakterisiert.

Der massenspektrometrische Abbau der in 2-Stellung substituierten 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone erfolgt bei Vorliegen einfacher Substituenten in 2-Stellung entsprechend dem Fragmentierungsschema von Bogentoft und Danielsson [7], das im Verlauf einer vergleichenden MS-Untersuchung der 6 möglichen isomeren "Methyl-phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-4-oxo-chinazoline" für das 2,3-Dihydro-1-methyl-2-phenyl-4(1H)chinazolinon (**25**) erstellt wurde.

So liefert Fragmentierungsschritt A , der in einer radikalischen Eliminierung des Substituenten R besteht, das diagnostisch wichtige Schlüsselbruchstück m/e 161 , das prinzipiell als Basispeak registriert wird. Aus dem sich anschliessenden Dien-Zerfall B unter Abspaltung von HCN bei gleichzeitiger Wasserstoffumlagerung resultiert das ebenfalls charakteristische Ion m/e 134, das durch sukzessive Wasserstoff- und HCN-Eliminierung in die Ionen m/e 133, m/e 132 und m/e 105 fragmentiert.

---

7) C.Bogentoft u.B.Danielsson, J.heterocycl.Chemistry 9 , 193 (1972)

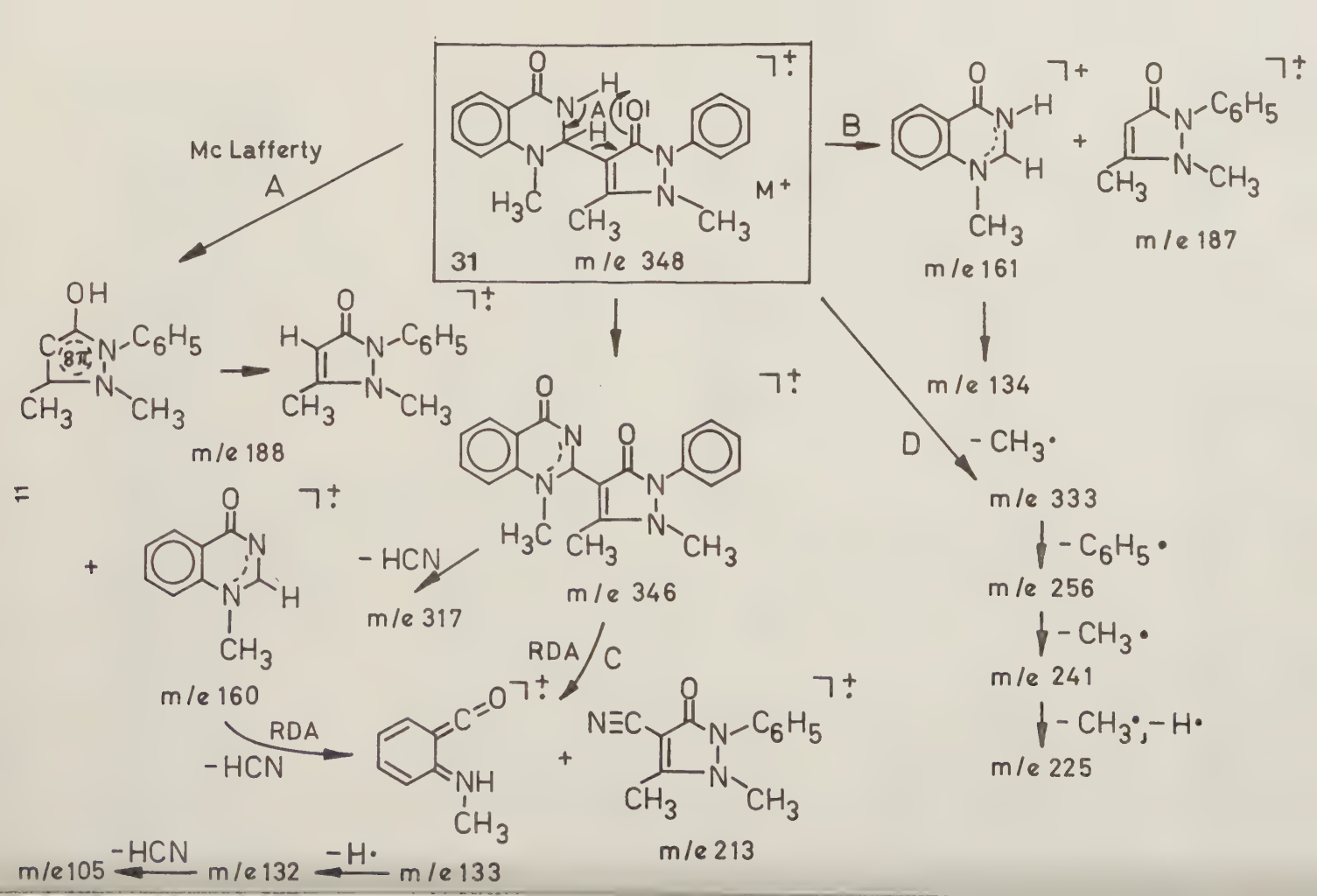


Der MS-Abbau des mehrfunktionellen 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(1H)-chinazolinons (**31**) wird daneben auch weitergehend durch den Nachbargruppeneffekt der Pyrazolinon-Carbonylgruppe und die Anwesenheit zusätzlicher, leicht abspaltbarer Substituenten bestimmt und ist daher komplexer.

Das Molekülion wird entsprechend der Summenformel $C_{20}H_{20}N_4O_2$ bei m/e 348 registriert, daneben beobachtet man ein Fragment bei m/e 346 = M-2, wobei nicht entschieden werden kann, ob diese "Dehydrierung" elektronenstossinduziert oder thermisch bedingt ist.

Die spezifische Wasserstoffumlagerung A, begünstigt durch die potentielle Anordnung der NH-Donor- bzw. der C=O-Acceptor-Gruppe in einem 6-gliedrigen cyclischen koplanaren Übergangszustand, liefert die McLafferty-Produkte m/e 188 und m/e 160, wobei das Fragmention m/e 160 durch anschliessende Retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA) unter HCN-Eliminierung in die Ionen m/e 133 bzw. m/e 132 zerfällt.

Die radikalische Eliminierung B des Antipyrinylrestes entsprechend dem allgemeinen Zerfallsschema liefert die erwarteten Fragmente mit jedoch vergleichbar geringer Intensität bei m/e 187 und m/e 161, gleichzeitig wird auch das dem Ion m/e 161 korrespondierende RDA-Zerfallsprodukt bei m/e 134 registriert.

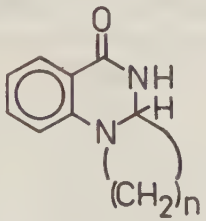

Mc Lafferty
A
B
M+
31
m/e 348
m/e 161
m/e 187
m/e 188
m/e 134
D
- CH3·
m/e 333
- C6H5·
m/e 256
- CH3·
m/e 241
- CH3·, - H·
m/e 225
- HCN
m/e 317
m/e 346
RDA
C
m/e 160
RDA
- HCN
m/e 213
m/e 105
- HCN
m/e 132
- H·
m/e 133

Analog zerfällt das Fragmention m/e 346 (M-2) in einer Retro-Diels-Alder-Reaktion C in die Bruchstücke m/e 213 und m/e 133 bzw. m/e 132, während sich der Massenpeak bei m/e 317 durch die "Reaktion" (M-2) - HCN deuten lässt.

Aus der sukzessiven Abspaltung D der Phenyl- bzw. der insgesamt 3 Methylgruppen vom Molekülion resultieren schliesslich die Fragmente m/e 333, m/e 256, m/e 241 und m/e 225 .

2. Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäureamid

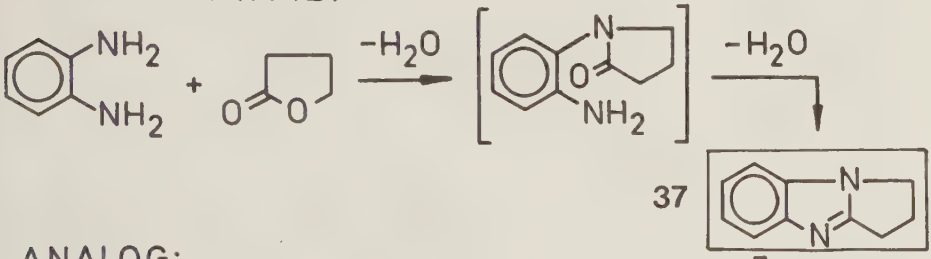
Für die Darstellung der durch "einfache" Mannich-Reaktion nicht zugänglichen tricyclischen Acylaminale **34**, **35** und **36**



n = 3 **34**
n = 4 **35**
n = 5 **36**

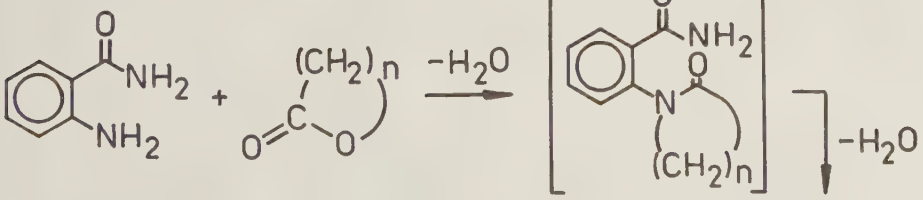
planten wir eine Synthese, die - in Analogie zu der Synthese des 2,3-Dihydro-1H-pyrrolo[1,2-a]benzimidazols (**37**) von Reppe [8] aus 1,2-Phenylendiamin und γ-Butyrolacton - durch Aminolyse der entsprechenden Lactone (n = 3,4,5) mit dem "carbonylhomologen" Anthranilsäureamid bei doppelter intramolekularer Cyclodehydratisierung in erster Stufe die korrespndierenden tricyclischen Acylamidine **38**, **39** und **40** liefern sollte.

REPPE U. MITARB.

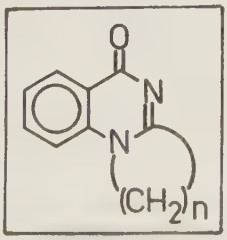


37

ANALOG:

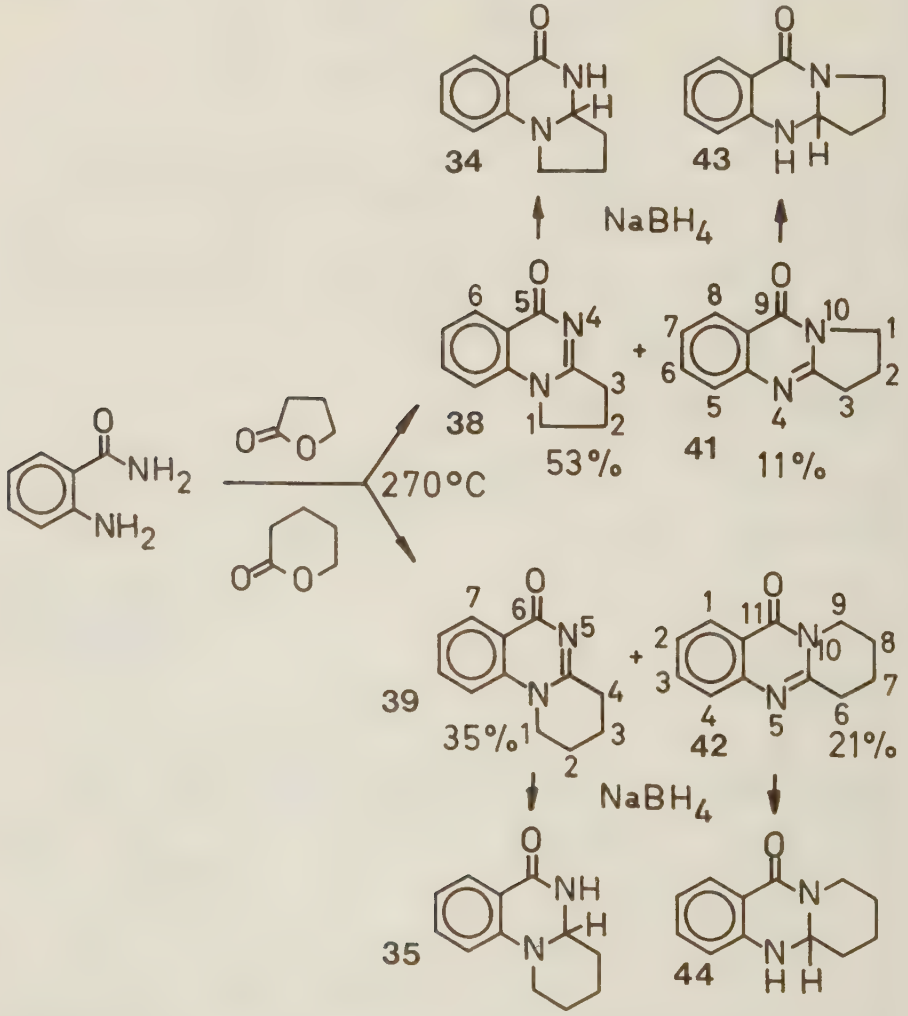


n = 3 **38**
n = 4 **39**
n = 5 **40**



8) W. Reppe u. Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. **596**, 158 (1955)

Diese "Eintopfreaktion" müsste Vorteile gegenüber der im Verlauf der Untersuchungen über die Darstellung von Diazasteroiden veröffentlichten dreistufigen Synthese des 1,2,3,5-Tetrahydro-pyrrolo[1,2-a]chinazolin-5-ons (**38**) von Taylor und Shvo[9] zeigen, die **38** durch Acylierung von Anthranilsäurenitril mit 4-Chlorbutyrylchlorid, cyclisierende Dehydrohalogenierung des intermediären 4-Chloramids zum N-(2-Cyanophenyl)-2-pyrrolidon und anschliessenden Ringschluss mit Chlorwasserstoff darstellten.



9) E.C.Taylor u. Y.Shvo, J.org.Chemistry 33, 1719 (1968)

Die folgende selektive Reduktion der C=N-Doppelbindung der Acylamidine **38** - **40** mit $NaBH_4$ müsste dann zu den tricyclischen Acylaminalen **34** - **36** führen.

Überraschenderweise lieferte die Aminolyse von γ-Butyro- bzw. δ-Valerolacton mit Anthranilsäureamid bei 270° im Druckrohr bei einer Reaktionszeit von 3 Stunden ein Produktgemisch aus jeweils 2 Hauptkomponenten, denen nach primär orientierender DC-Analyse bei gleichzeitiger Anwendung der "Trennung-Reaktion-Trennung" - Technik (TRT) und anschliessender präparativer Abtrennung, aufgrund der elementaranalytischen, IR-, NMR- und massenspektroskopischen Daten sowie Vergleichssynthesen die Strukturen der isomeren Tetrahydropyrrolo- bzw. Tetrahydropyridochinazolinone **38**, **39**, **41** und **42** zukommen.

Durch $NaBH_4$-Reduktion aller 4 Aminolyseprodukte liessen sich die Acylaminale **34**, **35**, **43** und **44** in relativ guten Ausbeuten gewinnen.

Während die angulären Tetrahydropyrrolo- bzw. Tetrahydro-1H-pyrido[1,2-a]chinazolinone **38** und **39** nach Zusatz von Äthylacetat zum Druckrohrgesamtansatz in der Kälte nahezu quantitativ und relativ rein auskristallisierten, konnten die in der Äthylacetat-Mutterlauge verbliebenen linearen Tetrahydropyrrolo- bzw. Tetrahydro-9H-pyrido[2,1-b]chinazolinone **41** und **42** primär durch einfache DC neben zum Vergleich nach der Methode von Späth[10] aus Isatosäureanhydrid und 2-Pyrrolidon bzw. 2-Piperidon unabhängig synthetisiertem **41** und **42** nachgewiesen werden.

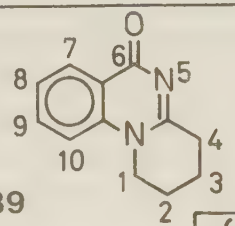
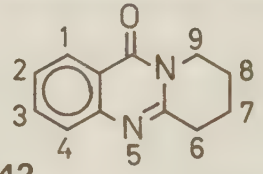
Dieser Befund wurde ergänzend durch Anwendung der "TRT" - Technik bestätigt. So wurden die Substanzflecken von **41** und **42** nach einmalig erfolgter DC-Trennung mit methanolischer $NaBH_4$-Lösung auf der DC-Platte "umgesetzt" (=reduziert) und neben authentischem, durch $NaBH_4$-Reduktion von **41** und **42** aus der Späth-Synthese dargestelltem **43** und **44**, senkrecht zur ersten Fliessrichtung chromatographiert. Anschliessend liessen sich, neben nicht vollständig umgesetztem **41** und **42**, die aufgrund der cyclischen Anthranilsäureamidstruktur im UV intensiv hellblau fluoreszierenden Hydrierungsprodukte **43** und **44** nachweisen.

Zur Isolierung von **41** und **42** wurden die öligen Rückstände der Äthylacetat-Mutterlaugen im Feinvakuum einer Kugelrohrdestillation unterworfen und die resultierenden Öle in die Perchlorate übergeführt, aus denen die Basen als kristalline und dc-einheitliche Produkte erhalten wurden.

---

10) E. Späth u. N. Platzer, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 2221 (1935)

Die isolierten linearen Isomere stimmten in allen physikalischen und spektralen Daten mit den unabhängig synthetisierten, authentischen Vergleichssubstanzen überein.

 **39**	δ ppm	 **42**	δ ppm
H_2-2, H_2-3	~ 2,07	H_2-7, H_2-8	~ 1,98
H_2-4	2,98	H_2-6	3,0
H_2-1	4,05	H_2-9	4,10
H-8, H-9, H-10	7,17 - 7,83	H-2, H-3, H-4	7,28 - 7,91
H-7	8,17	H-1	8,28

Eine exakte rein NMR-spektroskopische Differenzierung der angulären und der linearen tricyclischen Acylamidine war, wie es sich am Beispiel der Isomeren **39** und **42** demonstrieren lässt, nicht möglich, da praktisch gleichwertig komplizierte Spinsysteme vorlagen und auch keine signifikanten Unterschiede in der chemischen Verschiebung vergleichbarer Einzelsignale beobachtet werden konnten.

So zeigt das Kernresonanzspektrum des angulären 2,3,4,6-Tetrahydro-1H-pyrido-[1,2-a]chinazolin-6-ons (**39**) ein um δ 2,07 ppm symmetrisch zentriertes 4-Protonen-Multiplett für die Methylenprotonen an C-2 und C-3 und je ein 2-Protonen-Triplett bei δ 2,98 und 4,05 ppm für die Methylenprotonen an C-4 und C-1.

Den aromatischen Protonen H-8 - H-10 entspricht das komplexe 3-Protonen-Multiplett im Bereich von δ 7,17 - 7,83 ppm, auf das bei δ 8,17 ppm das durch den Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe deutlich paramagnetisch verschobene Doppeldublett von H-7 folgt.

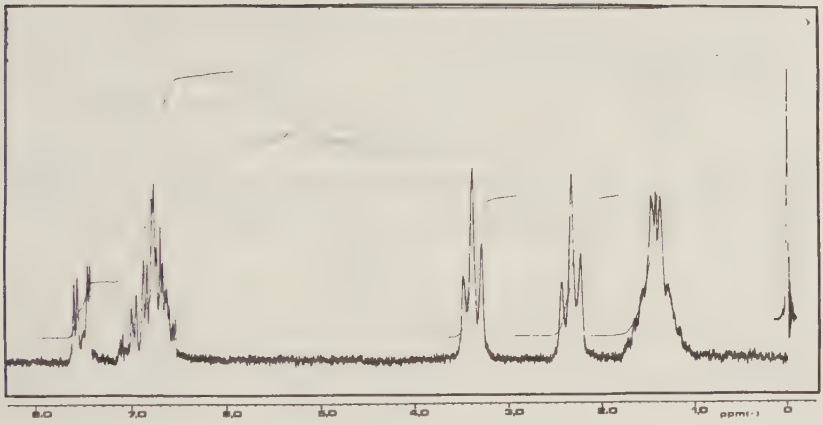


Abb. 2 : NMR-Spektrum von **39** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 40 Hz verschoben)

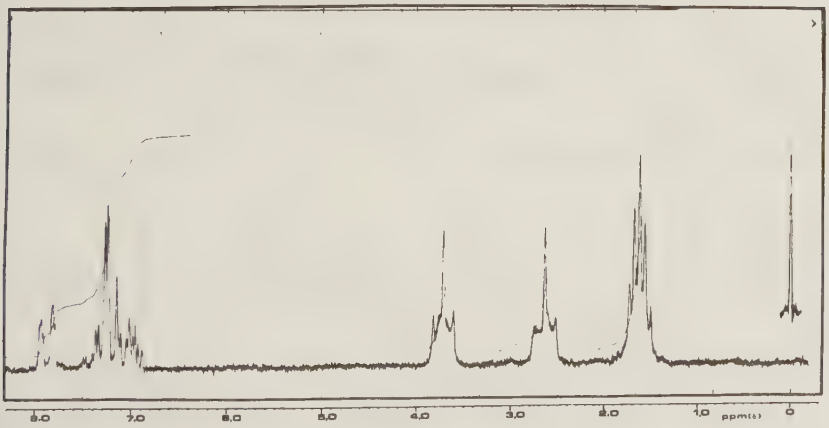
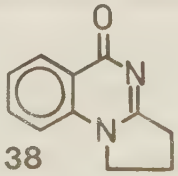
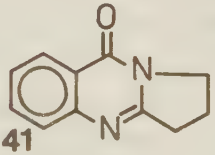
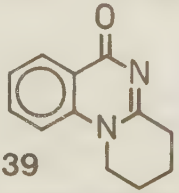
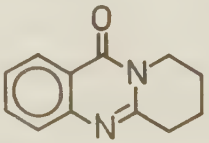


Abb. 3 : NMR-Spektrum von **42** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 20 Hz verschoben)

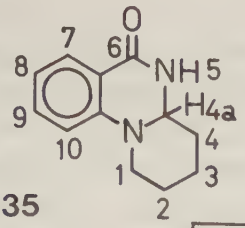
Analog registriert das NMR-Spektrum des linearen 6,7,8,11-Tetrahydro-9H-pyrido-[2,1-b]chinazolin-11-ons (**42**) (Abb. **3**) die Methylenprotonen an C-7 und C-8 als ein um δ 1,98 ppm zentriertes 4-Protonen-Multiplett mit angenäherter Pentuplett-Struktur, während die Methylen-Protonen an C-6 und C-9 bei 3,0 und 4,10 ppm als deutlich angespaltene "Quasi-Tripletts" wiedergegeben werden. Es folgt das im Vergleich zu dem entsprechenden Protonensignal des angulären Isomeren um ca. 0,1 ppm schwach paramagnetisch verschobene Multiplett bei 7,28 - 7,91 ppm für die aromatischen Protonen H-2 - H-4 und das charakteristische Doppeldublett bei δ 8,28 ppm für H-1 .

Diagnostisch relevanter sind die IR-Spektren, denn bei einem Vergleich der Bandenlage der C=O-Valenzschwingung fällt auf, dass die Carbonyl-Frequenzen der angulären Acylamidine gegenüber denen der linearen Isomere um ca. 25 - 30 cm^{-1} zu kleineren Wellenzahlen verschoben sind, was auf einen Konjugations- bzw. Resonanzeffekt der direkt benachbarten N=C-Doppelbindung zurückzuführen ist.

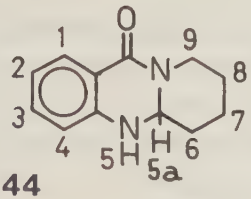
VERBINDUNG	ν - CO [cm^{-1}]	VERBINDUNG	ν - CO [cm^{-1}]
 **38**	1625	 **41**	1660
 **39**	1630	 **42**	1655

Biogenetisch interessant zu werten ist die Tatsache, dass bisher ausschliesslich die linear kondensierten Verbindungen **41** (Desoxyvasicinon) und **42** (in Mackinlaya-Arten) aus biologischem Material isoliert werden konnten[11], während über das natürliche Vorkommen der angulären Isomere **38** und **39** bisher nicht berichtet wurde.

11) S. Johne u. D. Gröger, Pharmazie **25** ,22 (1970)



35



44

	δ ppm		δ ppm
H_2-2, H_2-3, H_2-4	~ 1,70	H_2-6, H_2-7, H_2-8	~ 1,67
H-1 ax	2,58	H-9 ax	2,63
H-1 äqu.	3,67	H-9 äqu.	~ 4,75
H-4a	4,40	H-5a	4,75
H-8, H-9, H-10	6,63 - 7,50	H-2, H-3, H-4	6,45 - 7,38
H-7	7,88	H-1	7,87
N-H-5	7,75	N-H-5	4,52

Einen eindeutigeren NMR-spektroskopischen Rückschluss auf die Struktur von **39** und **42** ermöglicht ein Spektrenvergleich der durch $NaBH_4$-Reduktion erhaltenen Acylaminale **35** und **44** .

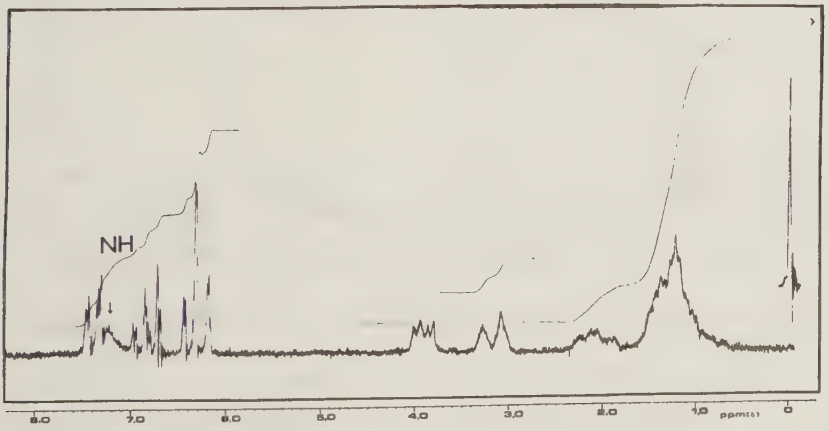


Abb. **4**: NMR-Spektrum von **35** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 30 Hz verschoben)

So werden die Methylenprotonen an C-2, C-3 und C-4 des angulären Acylaminals **35** (Abb. **4**) erwartungsgemäss als ein 6-Protonen-Multiplett mit Schwerpunkt bei

δ 1,70 ppm registriert, auf das bei δ 2,58 ppm das Resonanzsignal des axialen Protons an C-1 folgt, das durch geminale Kopplung mit H-1_{eq}, trans-Kopplung mit H-2_{ax} und gauche-Kopplung mit H-2_{eq} zu einem Multiplett mit angenäherter Sextett-Struktur aufgespalten wird.

In Übereinstimmung mit der Regel von Booth und Little[12], dass in sterisch fixierten Piperidinderivaten die zum Ring-Stickstoff α-ständigen äquatorialen Protonen stärker zu tieferem Feld verschoben werden als die axialen, erscheint das äquatoriale Proton H-1_{eq} bei δ 3,67 ppm und spaltet durch geminale Kopplung (J ca. 13 Hz) in ein Dublett, wobei beide Signalteile durch vergleichsweise kleine gauche-Kopplung mit H-2_{eq} und H-2_{ax} angespalten und stark verbreitert sind.

Das "Aminal-Proton" H-4a wird durch Kopplung mit H-4_{ax} und H-4_{eq} bei δ 4,40 ppm als Quadruplett wiedergegeben, auf das im Bereich von δ 6,63 - 7,50 ppm das komplexe Multiplett der aromatischen Protonen H-8, H-9 und H-10 folgt.

"Strukturbeweisend" ist das im Erwartungsbereich liegende breite Resonanzsignal des "Amid-Protons" N(5)-H bei δ 7,75 ppm, das das Doppeldublett von H-7 partiell überlagert und nach D_2O-Zusatz verschwindet.

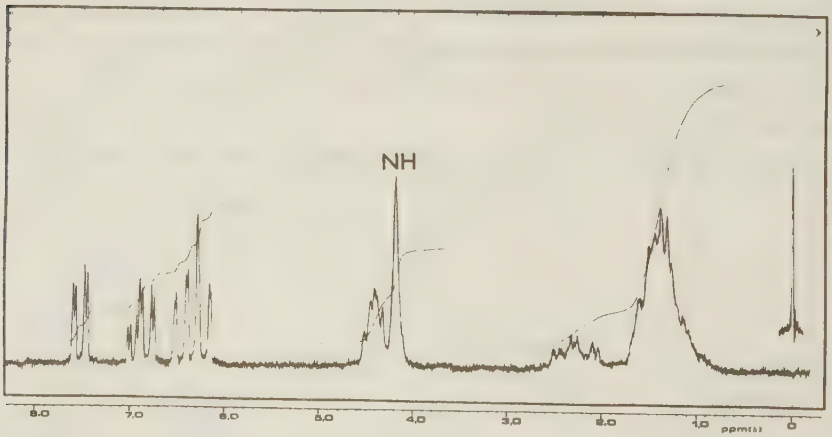


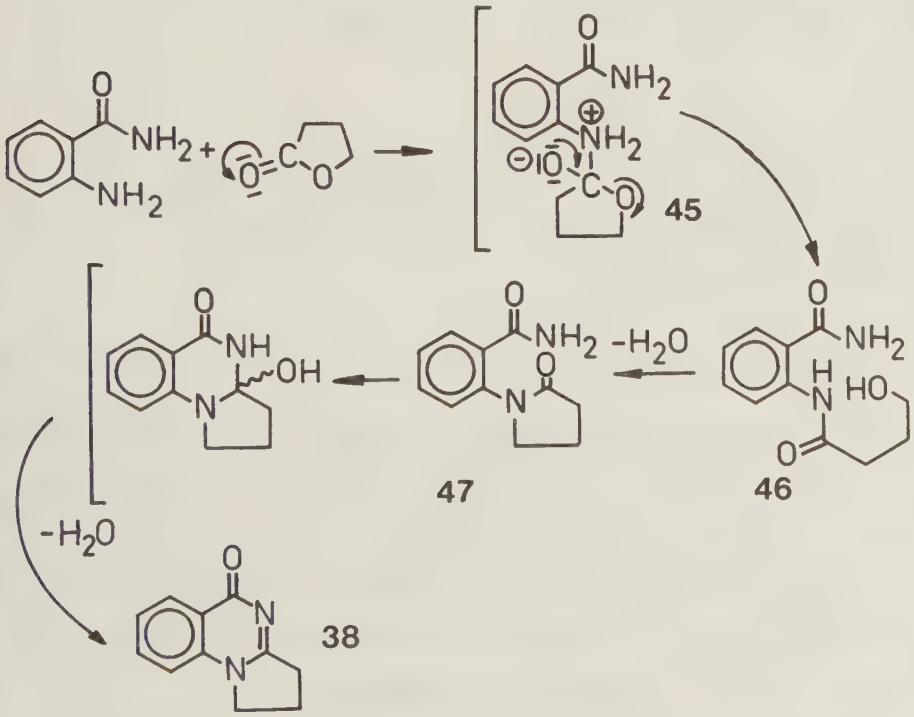
Abb. 5: NMR-Spektrum von **44** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 20 Hz verschoben)

Demgegenüber wird das "Amin-Proton" N(5)-H des linearen Acylaminals **44** (Abb. 5) bei δ 4,52 ppm als scharfes Singulett registriert, das an seiner Basis

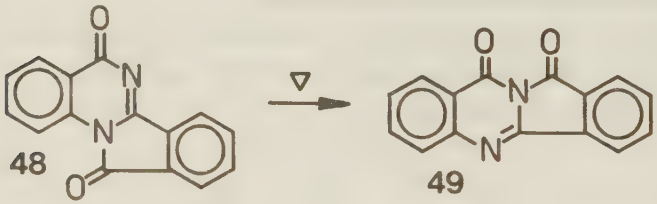
12) H.Booth u. J.H.Little, Tetrahedron(London) 23, 291 (1967)

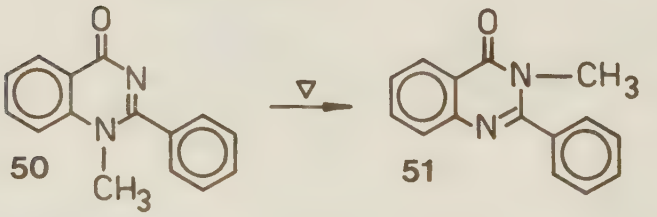
durch ein um δ 4,75 ppm zentriertes Multiplett überlappt wird, welches dem durch den zusätzlichen Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe extrem paramagnetisch verschobenen äquatorialen Proton H-9$_{eq}$ und dem "Aminal-Proton" H-5a zuzuordnen ist. Die chemische Verschiebung der übrigen Protonen ist der vorstehenden Tabelle zu entnehmen.

Die Tatsache, dass die Aminolyse von γ-Butyro- bzw. δ-Valerolacton mit Anthranilsäureamid bei gleichzeitiger doppelter intramolekularer Cyclodehydratisierung nicht reaktionseinheitlich zu den korrespondierenden angulären Acylamidinen führt, sondern dass daneben auch die linearen Isomere gebildet werden, wirft die Frage nach dem zugrundeliegenden Reaktionsmechanismus auf.
Für die Bildung des "normalen" angulären Tetrahydropyrrolo[1,2-a]chinazolinons (**38**) lässt sich beispielsweise entsprechend dem anfangs konzipierten allgemeinen Syntheseschema folgender Mechanismus formulieren.



Danach führt primär eine nucleophile Addition der aromatischen Aminogruppe des Anthranilsäureamids an den Carbonylkohlenstoff des γ-Butyrolactons, das infolge der erzwungenen "cis-Ester-Konfiguration" und der daraus resultierenden niedrigen Aktivierungsenergie besonders reaktiv ist, zum tetragonalen Additionsprodukt **45**. Dieses stabilisiert sich besonders leicht im Falle eines γ-Lactons, das nach Aufhebung der Planarität am Carbonylkohlenstoff durch Addition eines Nucleophils eine erhöhte Ring- und Torsionsspannung aufweist, durch Ringöffnung zum N-(4-Hydroxybutyryl)-anthranilsäureamid (**46**), das thermisch und möglicherweise durch einen in Formel **46** angedeuteten "proximity effect" begünstigt zum N-(2-Carboxamidophenyl)-2-pyrrolidon (**47**) lactamisiert und in einer Additions-Eliminierungs-Reaktion zum angulären Endprodukt reagiert.





Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Kurihara[13) 14)] und Hagiwara[14)], die erstmals

a) die thermische Acylumlagerung des angulären Isoindolo[2,1-a]chinazolindions (**48**) in das lineare Isoindolo[1,2-b]chinazolindion (**49**)

b) die thermische 1,3-Alkylumlagerung des 1-Methyl-2-phenyl-4(1H)chinazolinons (**50**) in das thermodynamisch stabilere 3-Methyl-2-phenyl-4(3H)chinazolinon (**51**) beobachteten, lässt sich z.B. für die Bildung des linearen Tetrahydropyrrolo[2,1-b]chinazolinons **41** per Analogieschluss der

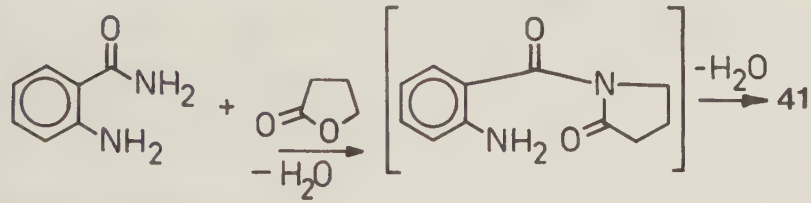
13) M.Kurihara, J.org.Chemistry **34**., 2123 (1969)

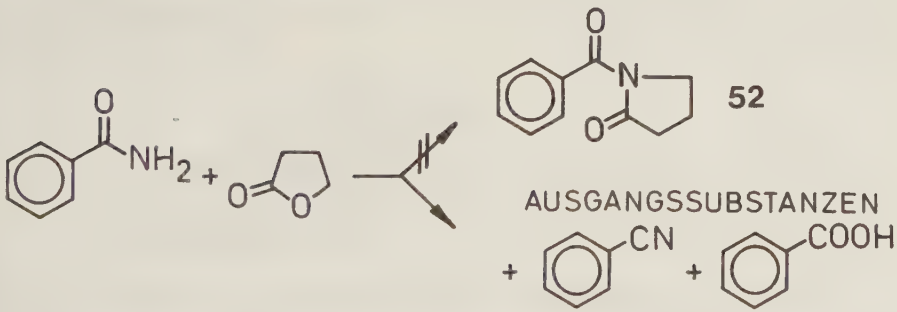
14) Y.Hagiwara, M.Kurihara u. N.Yoda, Tetrahedron(London) **25**, 783 (1969)

Mechanismus einer 1,3-Umlagerung des primär entstandenen angulären Tetrahydropyrrolo[1,2-a]chinazolinons **38** postulieren.

Dem widersprach jedoch der experimentelle Befund, dass sich **41** nach mehrstündigem Erhitzen von **38** auf 290 - 300° unter Stickstoff per DC nur in Spuren neben unveränderter Ausgangssubstanz nachweisen liess, auch ein Umlagerungsversuch in γ-Butyrolacton selbst blieb erfolglos.

Auszuschliessen ist auch eine "Amidolyse" des Lactonringes durch die Carbonamidgruppe des Anthranilsäureamids mit anschliessender Cyclodehydratisierung entsprechend dem folgenden fiktiven Reaktionsschema :

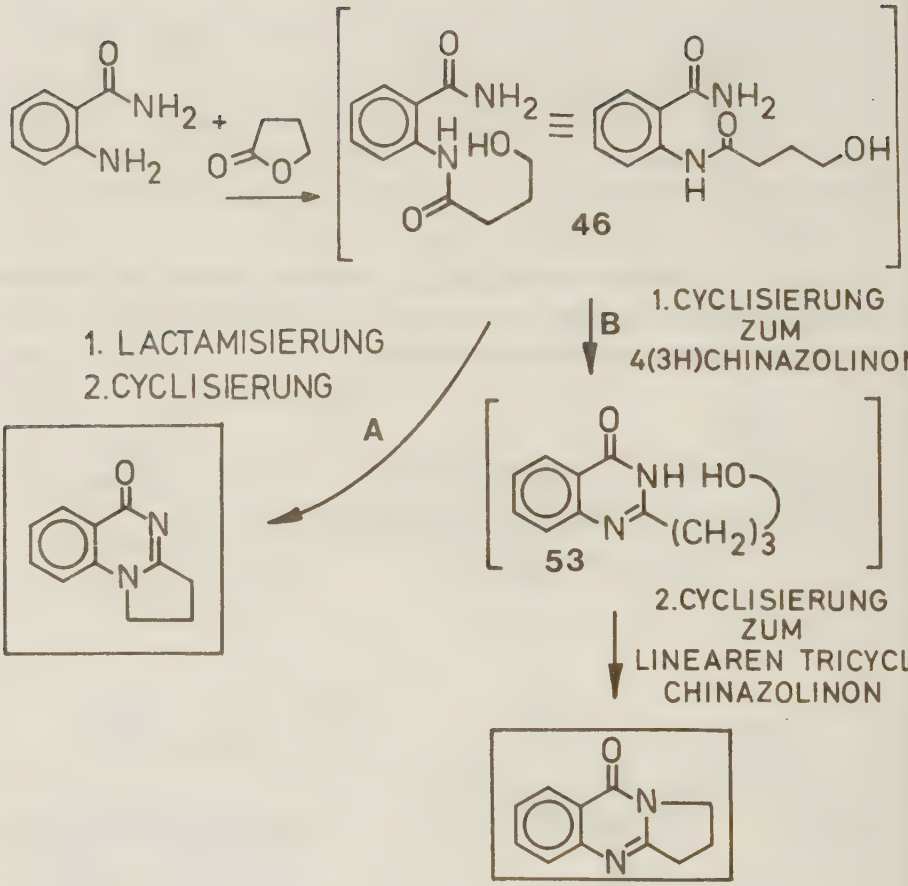




In einem Modellversuch setzten wir Benzamid mit γ-Butyrolacton unter den Reaktionsbedingungen der bisher durchgeführten Aminolysen um, konnten jedoch das potentielle "Amidolyseprodukt" N-Benzoyl-2-pyrrolidon (**52**), das wir zum Vergleich nach der Methode von Korte[15] aus Benzoylchlorid und 2-Pyrrolidon in Pyridin darstellten, nicht einmal in Spuren per DC nachweisen. Als Reaktionsprodukte konnten neben nicht umgesetztem Benzamid nur Benzonitril (durch Dehydratisierung) und Benzoesäure (durch Hydrolyse) nachgewiesen werden.

---

15) F. Korte u. H.-J. Schulze-Steinen, Chem. Ber. 95 , 2444 (1962)

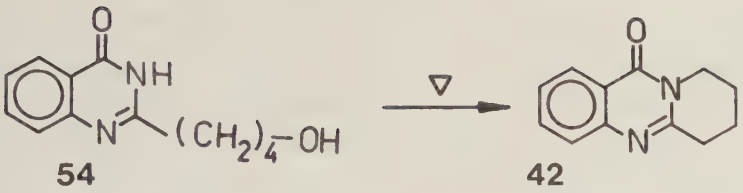


Mechanistisch plausibler erscheint eine zur Lactamisierung (A) des N-(4-Hydroxybutyryl)-anthranilsäureamids (**46**) alternativ ablaufende Konkurrenzreaktion B, die in einer doppelten Cyclodehydratisierung über das intermediäre 2-(3-Hydroxypropyl) - 4(3H)chinazolinon (**53**) zum linearen Endprodukt führt.

Diese Formulierung wurde durch den experimentellen Befund gestützt, dass das homologe Intermediärprodukt 2-(4-Hydroxybutyl)-4(3H)chinazolinon (**54**), das wir nach Böhme[16] durch Kondensation von Anthranilsäureamid mit 2,3-Dihydro-4H-pyran bei gleichzeitiger Autoxidation darstellten, unter den üblichen Reaktionsbedingungen im Druckrohr zu **42** cyclisierte .

---

16) H. Böhme u. H. Boing, Arch. Pharmaz. 294 , 556 (1961)

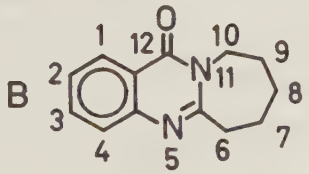


54 42

Der Umsatz von ε-Caprolacton mit Anthranilsäureamid bei 270° im Druckrohr lieferte nach der DC-Analyse des Gesamtansatzes analog zu den bisherigen Ergebnissen ein Gemisch aus 2 Hauptprodukten A und B neben dunkelgefärbten Polymerisations- bzw. Zersetzungsprodukten.

Aminolyseprodukt A kristallisierte nach Zusatz von Äthylacetat zum öligen Reaktionsgemisch in der Kälte aus, Aminolyseprodukt B wurde wie bisher aus der Äthylacetat-Mutterlauge durch Kugelrohr-Destillation als hochviskoses Öl erhalten, das im Vakuumexsiccator langsam durchkristallisierte.

Reaktionsprodukt B kommt aufgrund seiner physikalischen, dünnschichtchromatographischen und spektralen Daten eindeutig die "erwartete" Struktur des linearen 7,8,9,10-Tetrahydro-6H-azepino[2,1-b]chinazolin-12-ons (**55**) zu.



55

So lässt sich im IR-Spektrum die Bandenlage der C=O-Valenzschwingung bei 1650 cm^{-1} ausschliesslich mit der Struktur eines linearen tricyclischen Chinazolinons vereinbaren.

Erwartungsgemäss registriert das NMR-Spektrum (Abb. **6**) die Methylenprotonen an C-7, C-8 und C-9 als ein um δ 1,88 ppm zentriertes symmetrisches 6-Protonen-Multiplett mit "Quasi-Singulett-Struktur" , auf das bei δ 3,05 und δ 4,37 ppm je ein 2-Protonen-Multiplett für die Methylenprotonen an C-6 und C-10 folgt.

Den aromatischen Protonen H-2, H-3 und H-4 entspricht ein 3-Protonen-Multiplett im Bereich von δ 7,22 - 7,83 ppm, während H-1 als charakteristisches Doppeldublett bei δ 8,22 ppm wiedergegeben wird.

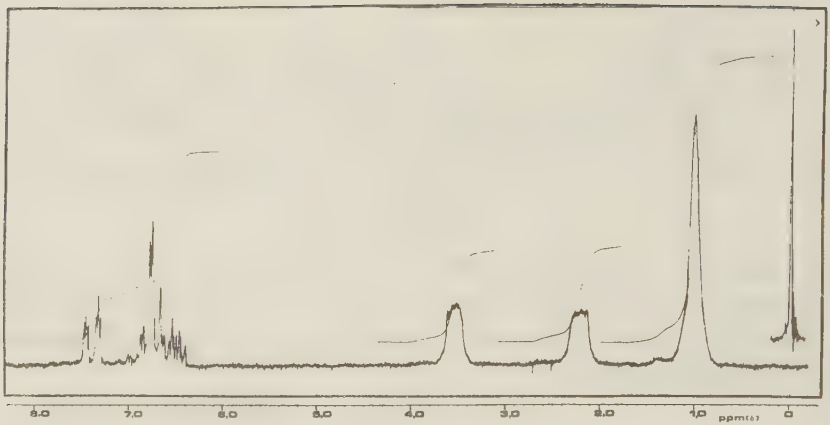
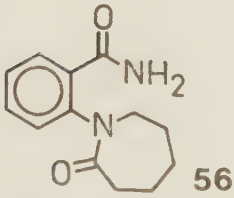
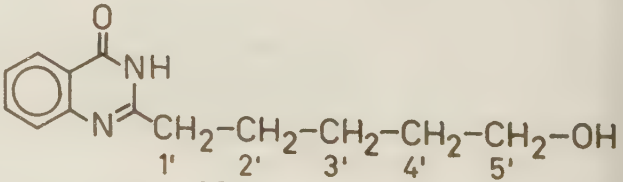


Abb.6 : NMR-Spektrum von **55** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 50 Hz verschoben)

Das Massenspektrum, das entsprechend der für B berechneten Summenformel bei m/e 214 das Molekülion registriert und die Vergleichssynthese von B nach der Methode von Petersen und Tietze[17] aus ε-Caprolactim-O-methyläther und Anthranilsäure mit anschliessendem IR-spektroskopischen Vergleich sicherten die formulierte lineare Struktur ergänzend ab.



56



57

Reaktionsprodukt A musste aufgrund der bei m/e 232 registrierten Molmasse und der Elementaranalyse, die für A eindeutig die Summenformel $C_{13}H_{16}N_2O_2$ festlegten, als Produkt einer Aminolyse mit anschliessender einfacher Cyclodehydratisierung formuliert werden, wobei unter Berücksichtigung der bisherigen Ergebnisse die alternativen Strukturen des "Lactamisierungsproduktes" N-(2-Carboxamidophenyl)-ε-caprolactam (**56**) und des "Chinazolonringschlussproduktes" 2-(5-Hydroxypentyl)-4(3H)chinazolinon (**57**) zu diskutieren waren.

17) S.Petersen u. E.Tietze, Liebigs Ann. Chem. 623 , 166 (1959)

Eine Zuordnung zu Struktur **57** indizierte primär das IR-Spektrum, die Absorptionsbanden bei 3370, 3170 und 1670 - 1680 cm^{-1} lassen sich in der gegebenen Reihenfolge den OH-, NH- und C=O-Valenzschwingungen eines in 2-Stellung hydroxyalkylsubstituierten 4(3H)Chinazolinons zuordnen. Als nahezu strukturbeweisend muss jedoch die Tatsache bewertet werden, dass bei einem IR-spektroskopischen Vergleich mit dem niederen Homologen **54** praktisch eine Deckungsgleichheit der Spektren in den Absorptionsbereichen von 3400 - 2900 und 1680 - 1200 cm^{-1} beobachtet werden konnte.

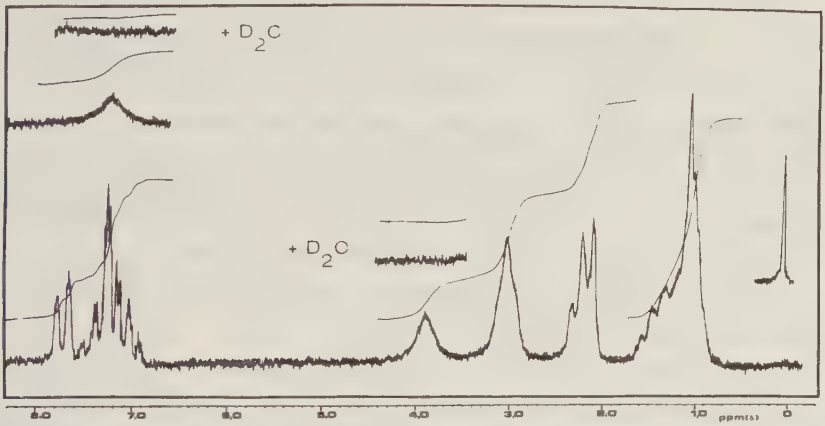
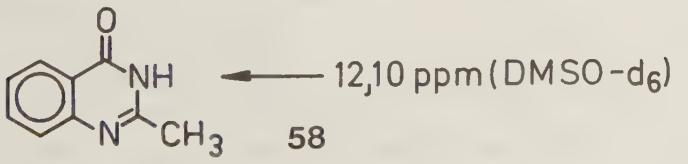


Abb. 7 : NMR-Spektrum von **57** (DMSO-d_6, Reg. Ber. 30 Hz verschoben, Offset 300 Hz)

Signifikant und nur mit Struktur **57** vereinbar ist auch die 7,8 ppm betragende chemische Verschiebungsdifferenz von 2 Kernresonanzsignalen, die nach D_2O-Zusatz nicht mehr spektral registriert werden. So gibt das in DMSO-d_6 aufgenommene NMR-Spektrum (Abb. 7) das OH-Proton bei δ 4,37 ppm im Erwartungsbereich wieder und das um δ 12,17 ppm zentrierte breite Signal des NH-Protons hat ebenfalls die Resonanzlage, die sich aus dem Kernresonanzspektrum des durch Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung des korrespondierenden Aminals zum Vergleich synthetisierten 2-Methyl-4(3H)chinazolinons (**58**) abschätzen liess.



58

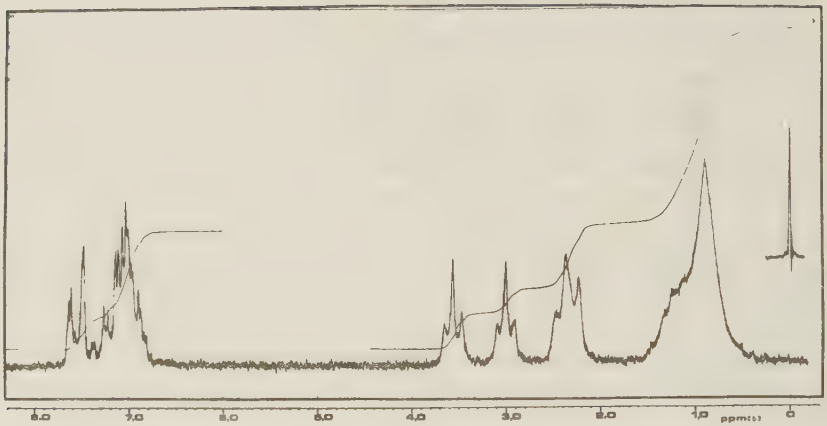
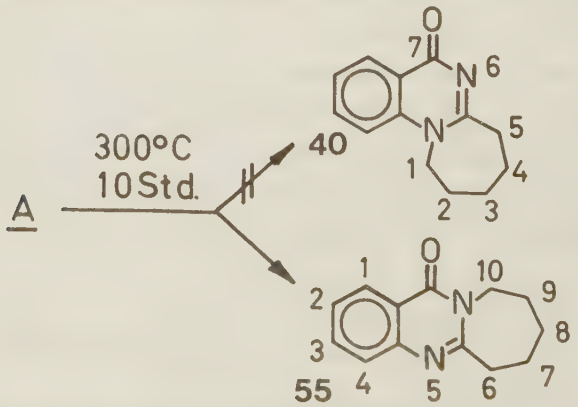


Abb. 8 : NMR-Spektrum von **57** (CF_3COOD, Reg.Ber. um 60 Hz verschoben)

Das zur Wiedergabe der Methylenprotonen ohne störende Überlagerung durch Lösungsmittelsignale in CF_3COOD aufgenommene NMR-Spektrum (Abb. 8) zeigt im Bereich von δ 1,35 - 2,57 ppm ein 6-Protonen-Multiplett für die Methylenprotonen an C-2', C-3', C-4' und ein 2-Protonen-Multiplett mit angenäherter Triplettstruktur bei δ 3,37 ppm, das den Methylenprotonen an C-1' entspricht.

Das Auftreten von 2 Tripletts bei δ 4,0 und δ 4,57 ppm mit einer Gesamtintegration, die 2 Protonen entspricht (Intensitätsverhältnis ca. 0,8/1,2) lässt sich durch partielle O-Protonierung der Hydroxylgruppe und einer daraus resultierenden Tieffeldverschiebung der α-ständigen C-5'-Methylenprotonen erklären, wobei protonierte und unprotonierte Form nebeneinander spektral registriert werden.

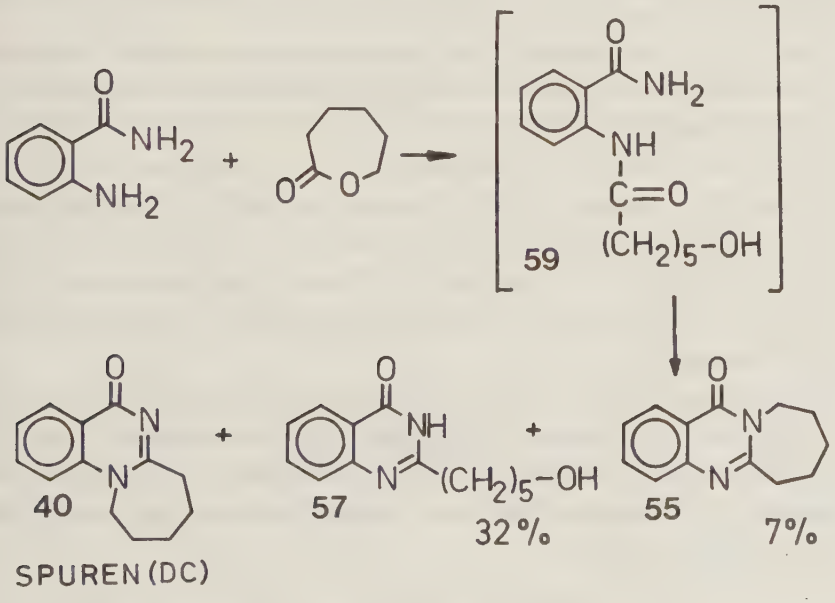


Experimentell wird Struktur **57** durch den Befund abgesichert, dass Aminolysepro-

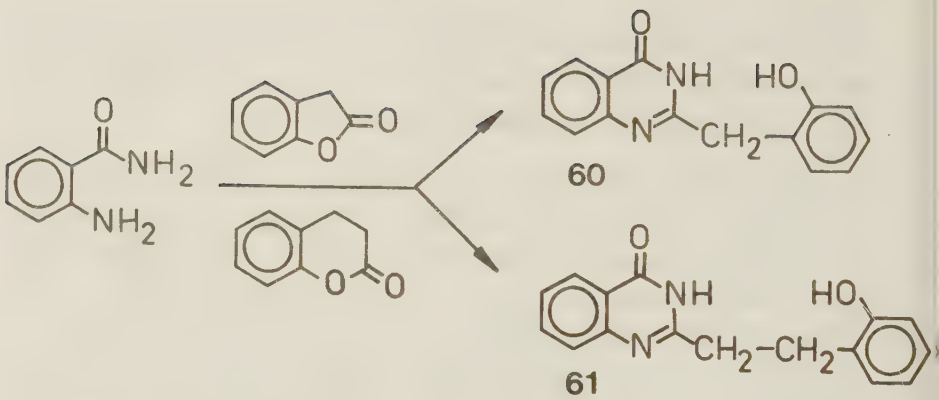
dukt A durch 10-stündiges Erhitzen auf 300° im Druckrohr zum linearen 7,8,9,10-Tetrahydro-6H-azepino[2,1-b]chinazolin-12-on (**55**) und nicht entsprechend Struktur **56** zum angulären Isomeren **40** cyclisiert.

Das anguläre Isomere **40** konnte in einem erneuten ε-Caprolacton-Anthranilamid-Druckrohransatz dünnschichtchromatographisch in Spuren neben authentischer Vergleichssubstanz nachgewiesen werden, die von Möhrle und Hemmerling[18] im Verlauf dieser Untersuchungen parallel durch Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung des über 2 Stufen zugänglichen N-(2-Carboxamidophenyl)-hexamethylenimins dargestellt wurde.

Aus dieser Produktanalyse lässt sich ableiten, dass die Lactamisierung des intermediären N-(6-Hydroxycaproyl)-anthranilsäureamids (**59**) zum 7-Ring, der ohnehin eine relativ geringere Bildungstendenz hat, gegenüber der konkurrierenden Cyclisierung zum resonanzstabilisierten Chinazolinon **57** praktisch völlig zurückgedrängt wird, sodass sich abschliessend folgende Produktverteilung ergibt.



18) Dissertation H.-J. Hemmerling, Fachbereich Chemie, FU Berlin (in Vorbereitung)

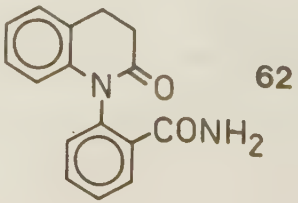


Überraschend reaktionseinheitlich verlief die Aminolyse der "Phenollactone" Cumaran-2-on und Chroman-2-on mit Anthranilsäureamid, aus der nur je ein Reaktionsprodukt isoliert werden konnte, das aufgrund der spektroskopischen Daten als 2-(2-Hydroxybenzyl)-4(3H)chinazolinon (**60**) bzw. das homologe 2-[ß-(2-Hydroxyphenyl)-äthyl]-4(3H)chinazolinon (**61**) erkannt wurde.

So wird für **61** durch die bei m/e 266 registrierte Molmasse und die Elementaranalyse die Summenformel eines Aminolyse-Monocyclodehydratisierungsproduktes $C_{16}H_{14}N_2O_2$ festgelegt.

Im in CF_3COOD aufgenommenen NMR-Spektrum von **61** überlagern sich die Tripletts der beiden Methylengruppen zu einem 4-Protonen-Multiplett mit angenäherter Sextettstruktur bei δ 3,43 ppm, auf das im Bereich von δ 6,67 - 7,34 ppm und δ 7,67 - 8,53 ppm in der gegebenen Reihenfolge 2 komplexe 4-Protonen-Multipletts für die aromatischen Protonen des ß-(2-Hydroxyphenyl)-äthyl-Substituenten und des Chinazolinonringes folgen.

Das phenolische OH-Proton und das NH-Proton des 4(3H)Chinazolinon-Systems zeigen in DMSO-d_6 die für Struktur **61** erwartete chemische Verschiebungsdifferenz und werden in dieser Reihenfolge bei δ 9,77 und δ 12,66 ppm registriert, womit die alternative Struktur des N-(2-Carboxamidophenyl)-3,4-dihydro-2-chinolons (**62**) ausgeschlossen werden kann.



62

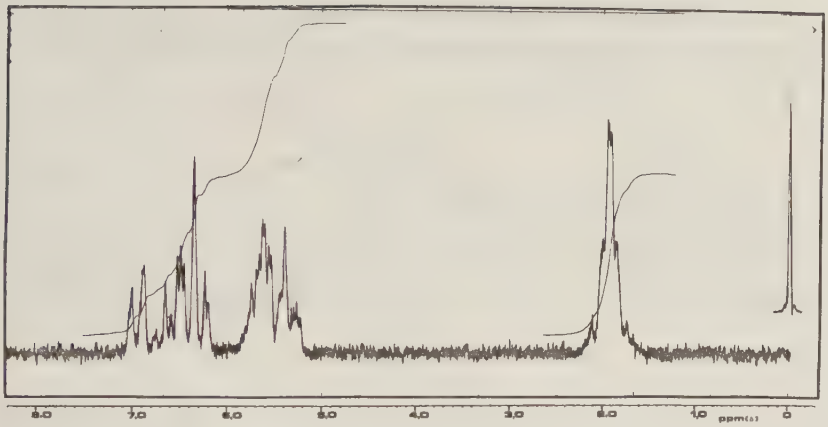


Abb.**9** : NMR-Spektrum von **61** (CF_3COOD, Reg.Ber. um 90 Hz verschoben)

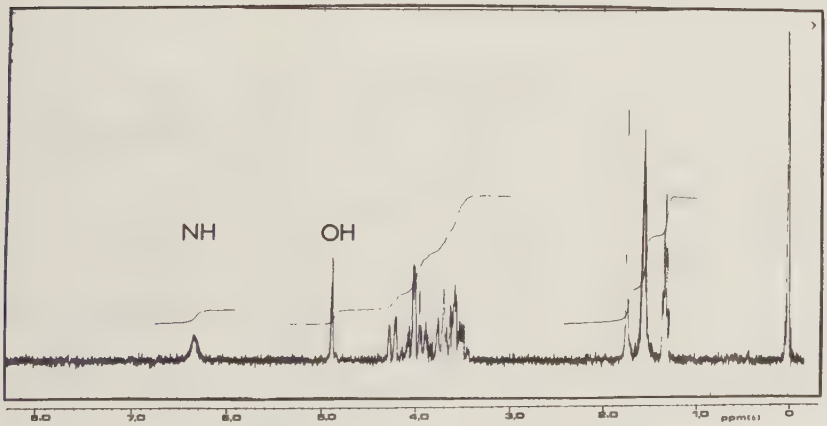
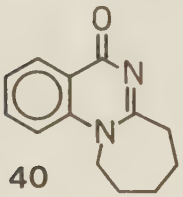


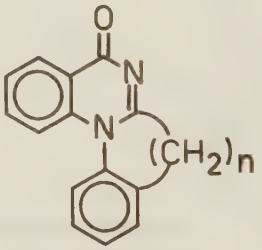
Abb.**10**: NMR-Spektrum von **61** ($DMSO\text{-}d_6$, Reg.Ber. 1000)

3. Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäuremethylester

Für die nach dem Syntheseprinzip einer Lacton-Aminolyse mit gekoppelter doppelter Cyclodehydratisierung aus Anthranilsäureamid bisher nicht zugänglichen angulären Acylamidine **40** , **63** und **64**

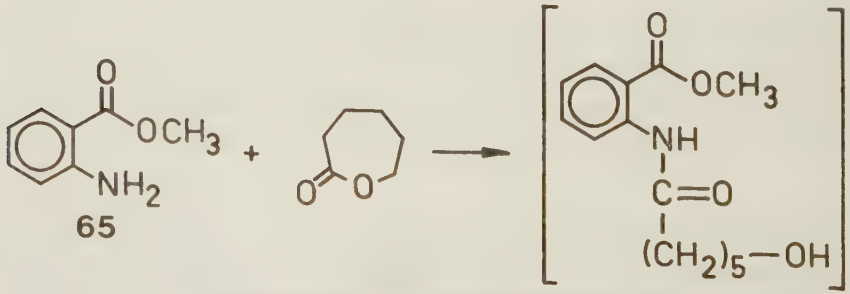


40

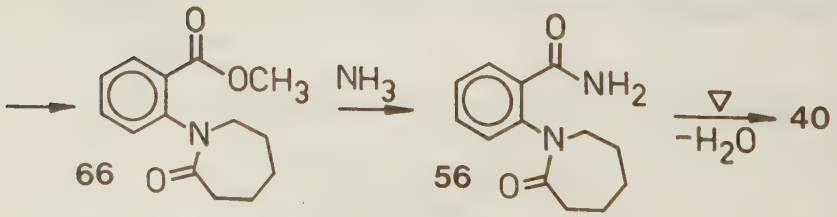


n = 1 **63**
n = 2 **64**

planten wir eine modifizierte Synthese, die beispielsweise für **40** durch Kondensation von Anthranilsäuremethylester (**65**) mit ε-Caprolacton in erster Stufe zum Esterlactam **66** führen sollte. Eine zur Lactam-Cyclisierung alternativ ablaufende Konkurrenzreaktion durch Reaktionsbeteiligung der Methoxycarbonylgruppe glaubten wir ausschliessen zu können. Durch Ammonolyse des Esterlactams **66** und anschliessende thermische Cyclisierung des Amidlactams **56** sollte dann **40** zugänglich sein.



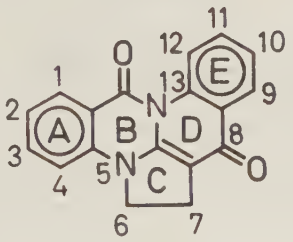
65



66 **56**

Aus der Kondensation von ε-Caprolacton mit Anthranilsäuremethylester bei 270° im Druckrohr resultierte jedoch ein dunkles hochviskoses Öl, aus dem weder durch Kristallisationsversuche noch durch Hochvakuum-Destillation bis zu einer Badtemperatur von 350° ein definiertes Produkt isoliert werden konnte.

Die Aufarbeitung eines parallelen Ansatzes, in dem wir γ-Butyrolacton mit Anthranilsäuremethylester unter den gleichen Bedingungen zur Reaktion gebracht hatten, lieferte jedoch ein gelbes, kristallines und dc-einheitliches Reaktionsprodukt, für das wir aufgrund der spektralen und elementaranalytischen Daten die "unerwartete" Struktur des pentacyclischen 8,14-Dioxo-6,7-dihydro-8H,14H-5,13-diazabenz[e]aceanthrylens (**67**) postulierten.[19]



67

In Übereinstimmung mit Formulierung **67** werden die 4 miteinander koppelnden Methylenprotonen an C-6 und C-7 im NMR-Spektrum (Abb. **11**) in der gegebenen Reihenfolge bei δ 3,72 und 4,90 ppm als Tripletts wiedergegeben, auf die im Bereich von δ 7,42 - 8,33 ppm ein komplexes 5-Protonen-Multiplett folgt, das den aromatischen Protonen H-2, H-3, H-4, H-10 und H-11 entspricht.

Das um δ 8,50 ppm zentrierte 2-Protonen-Multiplett ist den durch den Anisotropieeffekt der beiden Carbonylgruppen zu tieferem Feld verschobenen aromatischen Protonen H-1 und H-9 zuzuordnen, während das "periständige" Proton H-12 durch Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zu der C(14)-Carbonylgruppe, die durch die Planarität des pentacyclischen Ringsystems begünstigt wird, deutlich paramagnetisch verschoben bei δ 9,67 ppm als Doppeldublett erscheint.

---

19) H.Möhrle u. Ch.-M.Seidel, Chem.Ber. 106, 1595(1973)

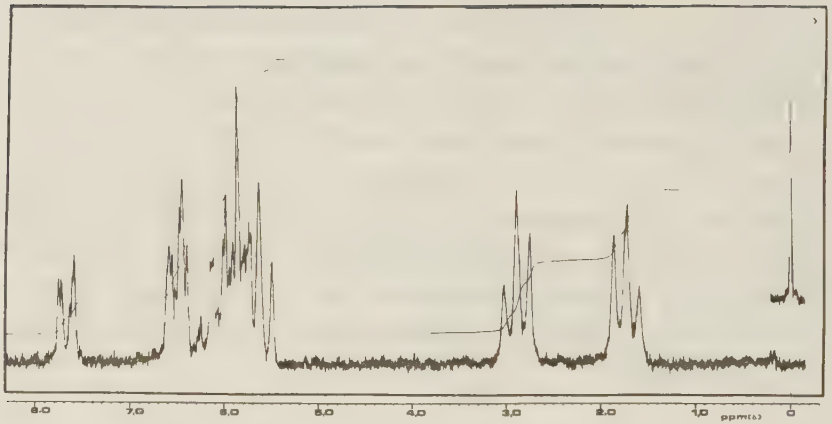


Abb.**11**: NMR-Spektrum von **67** (CF_3COOD, Reg.Ber. um 120 Hz verschoben)

Im IR-Spektrum (Abb. **12**) werden die Absorptionen der C(14)-Amid- bzw. der C(8)-Keton-Carbonylgruppe bei 1630 und 1705 cm^{-1} als Schlüsselbanden im Erwartungsbereich registriert, während der NH- bzw. OH-Bereich erwartungsgemäß transparent ist.

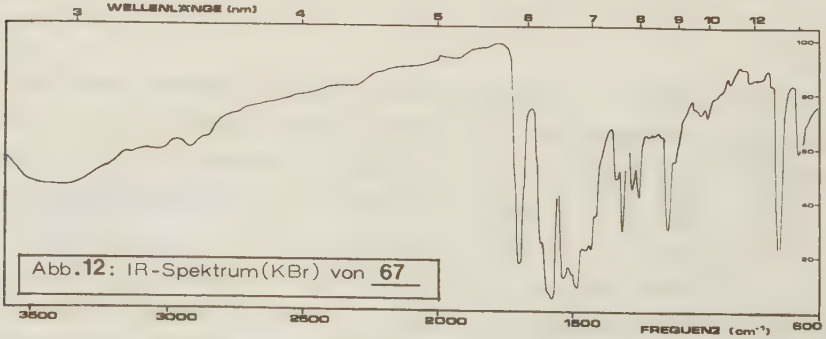
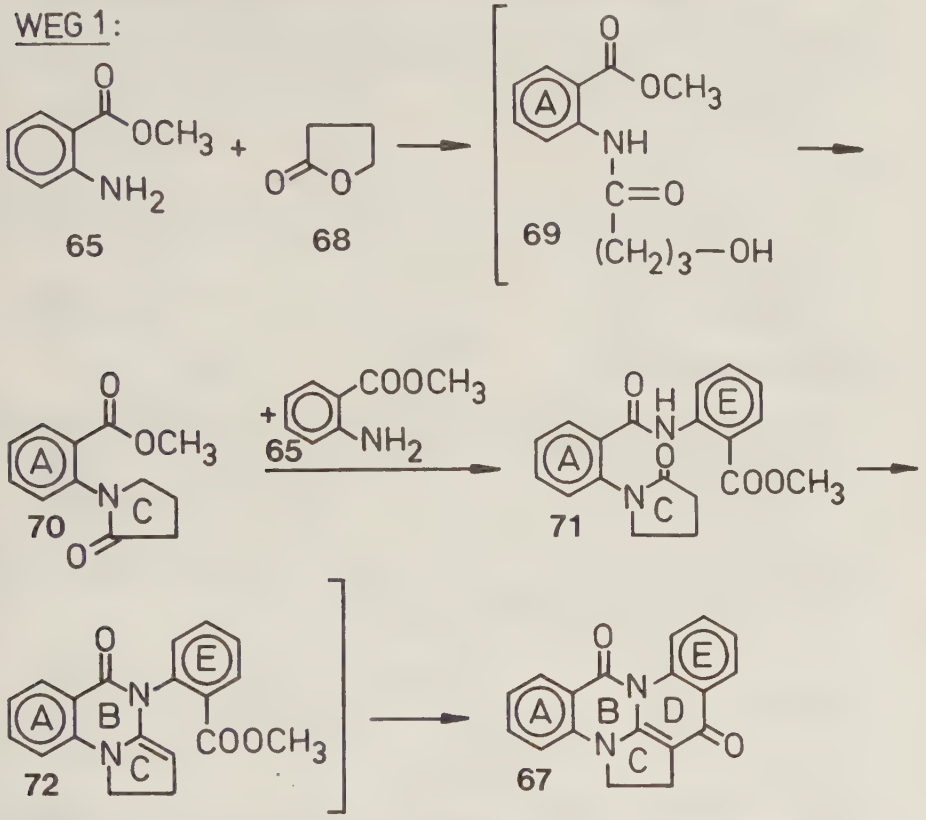


Abb.**12**: IR-Spektrum(KBr) von **67**

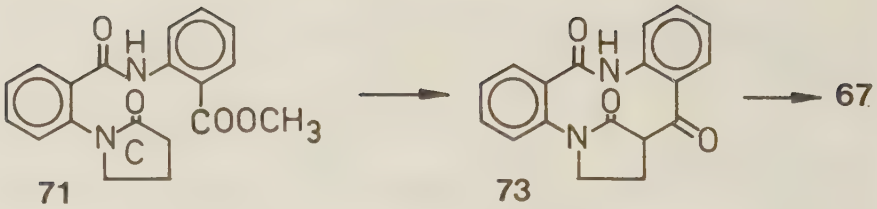
Da der Informationsgehalt des Massenspektrums, das bei m/e 288 das Molekülion und bei m/e 260 das Fragmentsignal eines Decarbonylierungsproduktes wiedergibt, keine weitergehenden Schlüsse auf die doch recht komplexe Struktur **67** zuliess, planten wir strukturbeweisende Vergleichssynthesen durch Vorgabe von in **67** lokalisierten präformierten Partialstrukturen oder reaktionsanaloger Vorstufen, wobei wir für die Bildung von **67** aus γ-Butyrolacton und Anthranilsäuremethylester (WEG 1)

folgenden Reaktionsmechanismus als Arbeitshypothese formulierten :



Entsprechend diesem Reaktionsschema führt der Umsatz von **65** mit **68** primär in einer Lacton-Aminolyse zum intermediären N-(4-Hydroxybutyryl)-anthranilsäuremethylester (**69**), der bei der hohen Reaktionstemperatur zum N-(2-Methoxycarbonylphenyl)-pyrrolidon (**70**) cyclisiert. **70** reagiert mit einem zweiten Molekül **65** in einer Ester-Aminolyse zum Intermediärprodukt **71**, das in einer sich anschliessenden Additions-Eliminierungs-Reaktion zum Enamin **72** cyclodehydratisiert und durch gekoppelte intramolekulare ß-Acylierung[20] zum pentacyclischen Endprodukt reagiert.

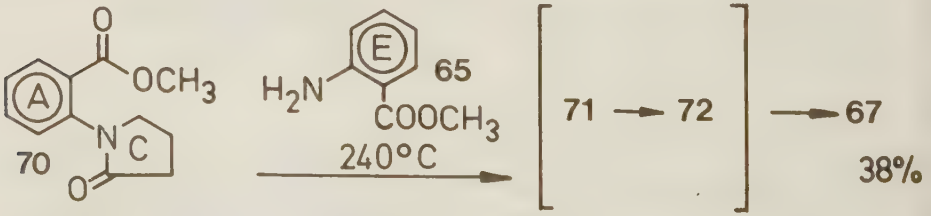
20) a)W.Sobotka, W.N.Beverung, G.G.Munoz, J.C.Sircar u. A.I.Meyers, J.org.Chemistry 30, 3667, (1965) b)A.I.Meyers u. J.C.Sircar, ebenda 32, 1250(1967) c)A.I.Meyers, A.H.Reine u. R.Gault, ebenda, 34, 698(1969) d) F.Bohlmann u. C.Schmidt, Chem.Ber. 97, 1354(1964)



Eine vom Reaktionstyp mechanistisch durchaus in Betracht zu ziehende intramolekulare α-Acylierung des Lactam-Ringes C in Intermediärprodukt **71** zu **73** mit anschliessender transannularer Cyclisierung erscheint uns demgegenüber weniger wahrscheinlich, da mit **73** die Stufe eines thermodynamisch ungünstigen mittleren Ringes durchlaufen wird.

Einen ersten Strukturbeweis (WEG 2) durch Vorgabe der Ringe A und C bzw. E und gleichzeitig die Bestätigung für **70** als potentiellem Intermediärprodukt in WEG 1 erbrachte die Kondensation von Anthranilsäuremethylester (E) mit authentischem N-(2-Methoxycarbonylphenyl)-pyrrolidon (A,C) (**70**), das wir nach der Methode von Vittory und Gatta[21] durch Acylierung von **65** mit 4-Chlorbutyrylchlorid und anschliessender cyclisierender Dehydrohalogenierung darstellten.

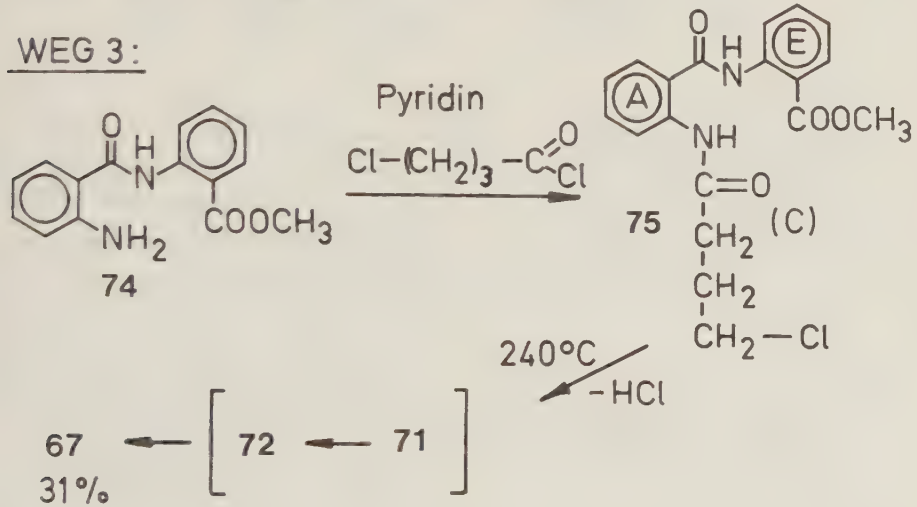
WEG 2:

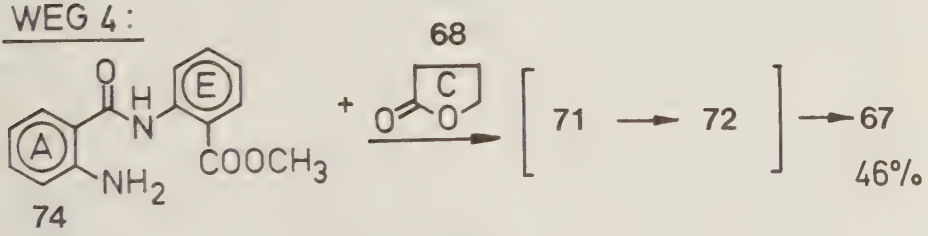


Durch 5-stündiges Erhitzen der Reaktanten **65** und **70** auf 240° im Metallbad konnte nach Beendigung der Reaktion in 38%iger Ausbeute ein kristallines gelbes Produkt isoliert werden, das in allen dünnschichtchromatographischen, physikalischen und spektroskopischen Eigenschaften mit **67** übereinstimmte.

21] R. Landi Vittory u. F. Gatta, Gazz. chim. ital. **99**, 59 (1969)

N-(4-Chlorbutyryl)-anthraniloylanthranilsäuremethylester (**75**) (Ring A und E und reaktive Vorstufe von C) , den wir durch Acylierung des in 3 Stufen zugänglichen Anthraniloylanthranilsäuremethylesters[22] (**74**) mit 4-Chlorbutyrylchlorid in Pyridin synthetisierten und der einen heteroanalogen, partiell ringgeöffneten Praecursor von Intermediärprodukt **71** darstellt, cyclisierte beim trockenen Erhitzen auf 240°(WEG 3) zu einem Reaktionsprodukt, das durch spektroskopischen Vergleich ebenfalls eindeutig als das pentacyclische **67** erkannt wurde.



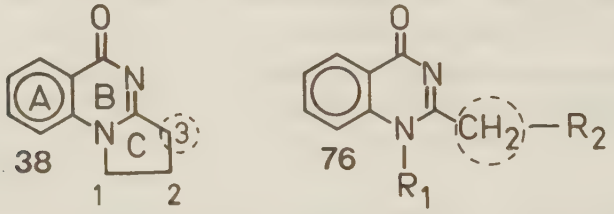


Analog führte auch die Aminolyse von γ-Butyrolacton(Ring C) mit "Baustein" **74** (Ring A und E) bei 250°im Druckrohr in 46proz. Ausbeute zu **67** (WEG 4) . Gleichzeitig lässt sich aus diesem Befund formal für den ersten Reaktionsschritt in WEG 1 eine intermolekulare Ester-Aminolyse von 2 Molekülen Anthranilsäuremethylester zu **74** ableiten, das erst anschliessend mit **68** zum Endprodukt reagiert.

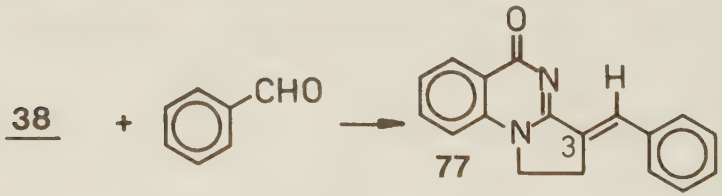
---

22 G. Schroeter, Ber. dtsch. chem. Ges. **40** , 1610 (1907)

Den schlüssigsten Beweis für die Verknüpfung der Partialstrukturen sollte eine Synthese ausgehend vom tricyclischen Chinazolinon **38** erbringen, in dem die Ringe A, B und C des Pentacyclus **67** präformiert sind.



38 kann hinsichtlich der hohen Reaktivität der Methylengruppe in 3-Stellung wie die entsprechenden 2-Alkyl-4(1H)chinazolinone[23] des Typs **76** als heterovinyloges Keton interpretiert werden und liess sich z.B. in einem Modellversuch leicht mit Benzaldehyd zum 3-Benzyliden-Derivat **77** umsetzen, dessen Struktur u. a. durch das in Abb. **13** wiedergegebene NMR-Spektrum abgesichert ist.



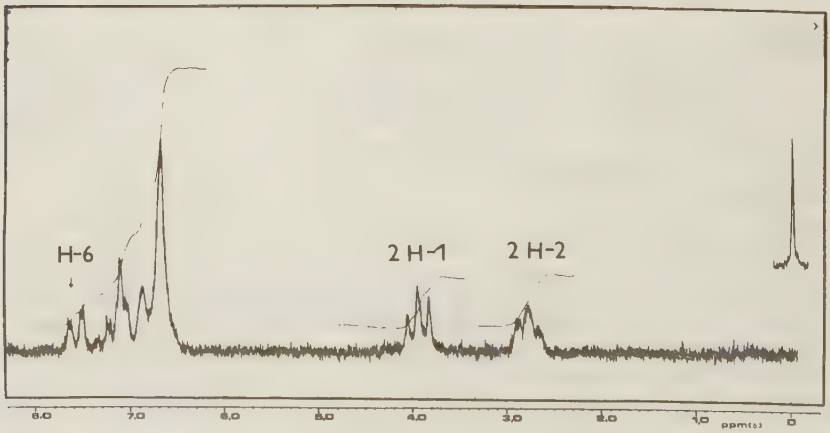
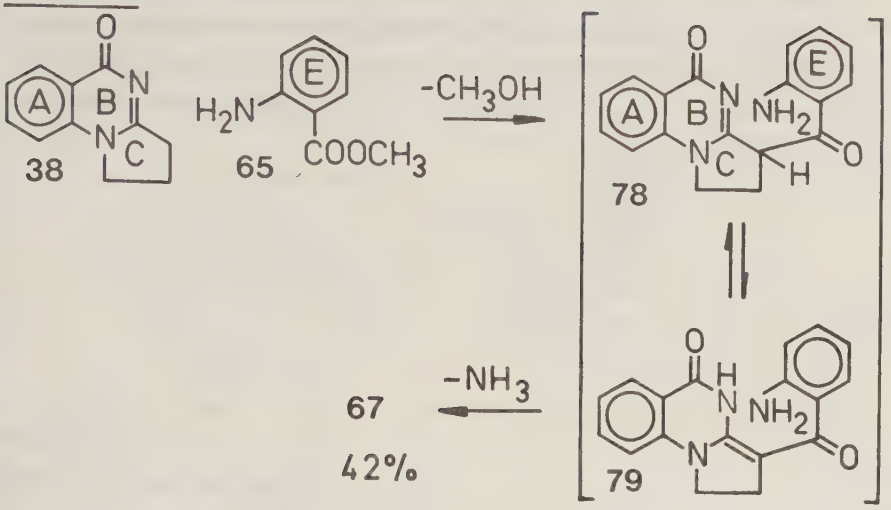


Abb. **13**: NMR-Spektrum von **77** (CF_3COOD, Reg. Ber. um 60 Hz verschoben)

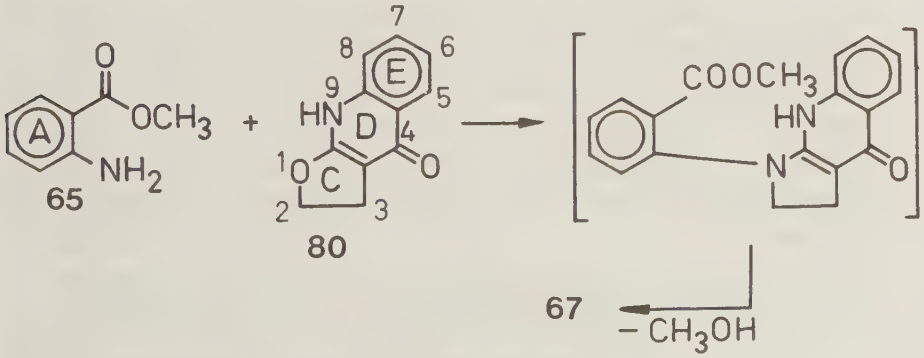
23) H.M. Blatter, H. Lukaszewski u. G. DeStevens, J. org. Chemistry 30, 1021 (1965)

WEG 5:

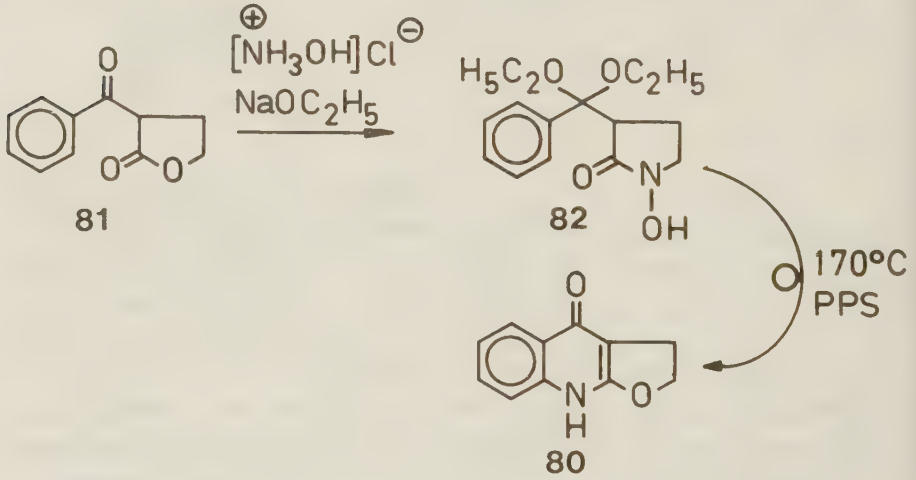


Die Acylierung von **38** mit Anthranilsäuremethylester bei 270° im Druckrohr führte in Übereinstimmung damit im ersten Reaktionsschritt zum intermediären 3-Anthraniloyl-Derivat **78**, das in seiner tautomeren Form **79** ein vinyloges Imid darstellt und deshalb leicht unter Reaktionsbeteiligung der Anthraniloyl-NH_2-Gruppe durch Eliminierung von Ammoniak in 46proz. Ausbeute zu **67** cyclisiert (WEG 5).

Einen weiteren Strukturbeweis planten wir mit einer Synthese, die das pentacyclische kondensierte System von **67** durch Aminolyse und Cyclodehydratisierung des vinylogen Esters **80** (C, D, E) mit Anthranilsäuremethylester (A) bei gekoppeltem Ringschluss unter Eliminierung von Methanol zugänglich machen sollte:



Die Darstellung des linearen 4-Oxo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-b]chinolins **80** , in dem die Partialstrukturen C,D und E präformiert sind , ist kürzlich von Kametani und Nemoto[24] im Verlauf ihrer Untersuchung über die Darstellung von 1,2-Benzoxepinen, Oxindolen und Furanochinolonen durch Cyclisierung von Hydroxamsäuren mit Polyphosphorsäure beschrieben worden.



81 82 80

Danach führt der Umsatz von α-Benzoylbutyrolacton(**81**)mit überschüssigem Hydroxylammoniumchlorid und Natriumäthylat in Äthanol in erster Stufe zum "3-(α-Diäthoxybenzyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1-hydroxy-2-keto-pyrrol "(**82**),das sich in Polyphosphorsäure bei einer Reaktionstemperatur von 160 - 170° zu **80** umlagert bzw. cyclisiert.

Nach Angabe der japanischen Autoren wird **82** dabei nach Abdestillieren des Äthanols im Vakuum, Zusatz von Wasser und anschliessende Extraktion der wässrigen Phase mit Chloroform als gelbes Öl in 38proz. Ausbeute isoliert.

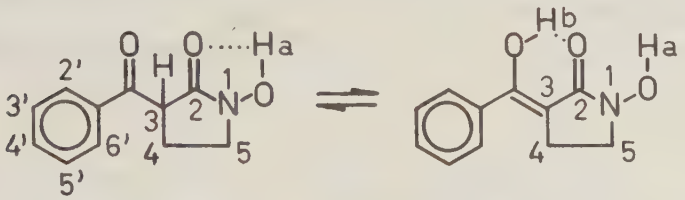
Uns gelang beim wiederholten Nacharbeiten dieser Vorschrift lediglich die Isolierung einer äußerst geringen Menge eines dunkelbraunen Öls, das durch dünnschichtchromatographische Analyse als ein komplexes Gemisch zahlreicher Substanzen erkannt wurde.

Eine Extraktion von **82** ,das eindeutig als cyclische Hydroxamsäure aufgefasst werden muss, erschien uns nur aus saurem Milieu praktikabel und uns gelang bei

---

24) T.Kametani u. H.Nemoto, Chem.pharmac.Bull.(Tokyo) **19** , 1325 (1971)

pH 1 die Isolierung eines spontan kristallisierenden dc-einheitlichen Hydroxylaminolyseproduktes, dem aufgrund der spektroskopischen und elementaranalytischen Daten die Struktur eines 1-Hydroxy-3-benzoyl-pyrrolidin-2-ons (**83 A**) bzw. seines Tautomeren **83 B** zukommt.[25)]



83 A **83 B**

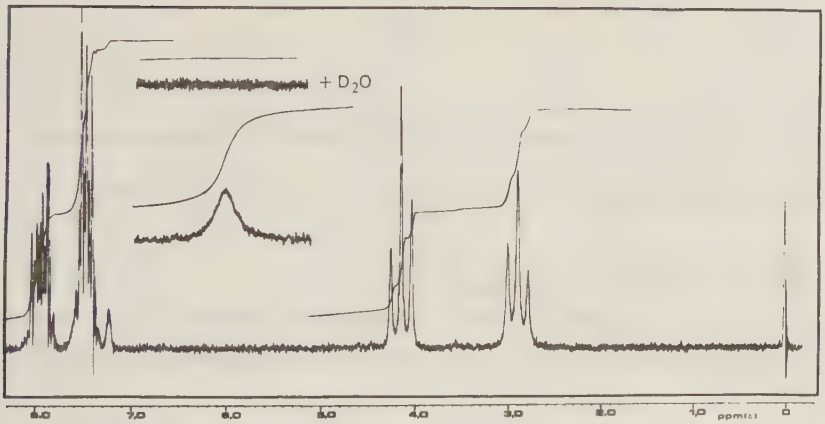


Abb.**14** : NMR-Spektrum von **83** (C_5D_5N , Offset 240 Hz)

So registriert das in Pyridin-d_5 aufgenommene NMR-Spektrum (Abb. **14**) die miteinander koppelnden Methylenprotonen an C-4 und C-5 in der gegebenen Reihenfolge bei δ 2,90 und δ 4,17 ppm jeweils als 2-Protonen-Tripletts (J = 7 Hz), wobei sich das A_2X_2-Aufspaltungsmuster und das Fehlen eines Resonanzsignals für das Methinproton H-3 nur durch eine lösungsmittelbedingte Verschiebung des Tautomeriegleichgewichtes auf die Seite der enolisierten cyclischen ß-Ketohydroxamsäure **83 B** erklären lässt.

Die aromatischen Protonen H-3', H-4' und H-5' werden durch ein 3-Protonen-Multiplett im Bereich von δ 7,28 - 7,66 ppm wiedergegeben, auf das ein um δ 7,94 ppm

25] H. Möhrle u. Chr.-M. Seidel, Arch. Pharmaz. 10 , 785 (1974)

zentriertes 2-Protonen-Multiplett für die durch den Substituenteneffekt der enolischen OH-Gruppe leicht paramagnetisch verschobenen Protonen H-2' und H-6' folgt. In Übereinstimmung mit der Struktur des Tautomeren **83 B** ist auch das Auftreten eines breiten Signals bei δ 10,0 ppm, das nach der Integration exakt 2 Protonen entspricht, nach D_2O-Zusatz nicht mehr registriert wird und eindeutig den Protonen H_a und H_b zuzuordnen ist.

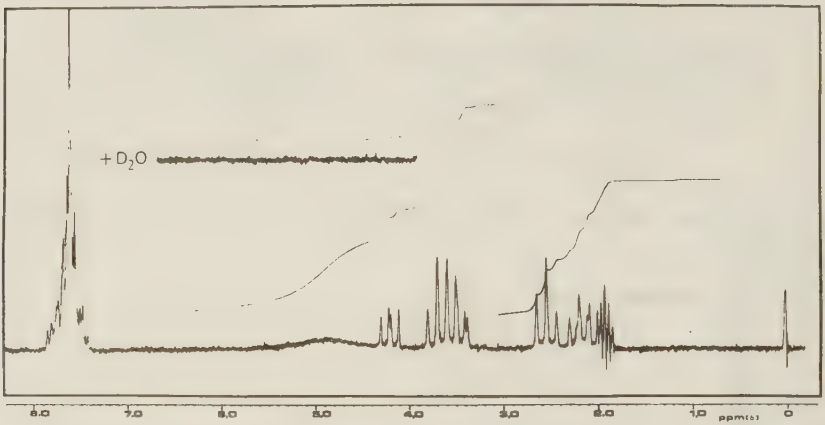


Abb.15 : NMR-Spektrum von **83** (CD_3CN)

Das in Acetonitril-d_3 gemessene NMR-Spektrum des Hydroxylaminolyseproduktes registriert die Resonanzsignale beider Gleichgewichtskomponenten und ist daher komplexer.

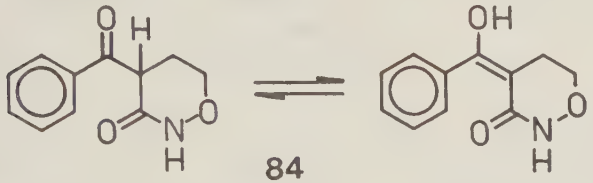
Ein Multiplett mit angenäherter Triplettstruktur und Schwerpunkt bei δ 2,18 ppm und ein Triplett bei δ 2,53 ppm mit einer Gesamtintensität von 2 Protonen entsprechen den Methylenprotonen an C-4 von **83 A** und **83 B**, während das aus einer Signalüberlagerung resultierende 2-Protonen-Multiplett mit Pentuplettstruktur im Bereich von δ 3,33 - 3,76 ppm die C-5-Methylenprotonen beider Tautomeren wiedergibt.

Bei δ 4,2 ppm erscheint das durch Kopplung mit den C-4-Methylenprotonen in ein Quadruplett aufgespaltene Methinproton H-3 der Keto-Form **83 A**, das zusammen mit einem extrem breiten und flachen Signal bei ca. δ 4,9 ppm, das H_a und H_b entspricht, eine Gesamtintensität von 2 Protonen zeigt.

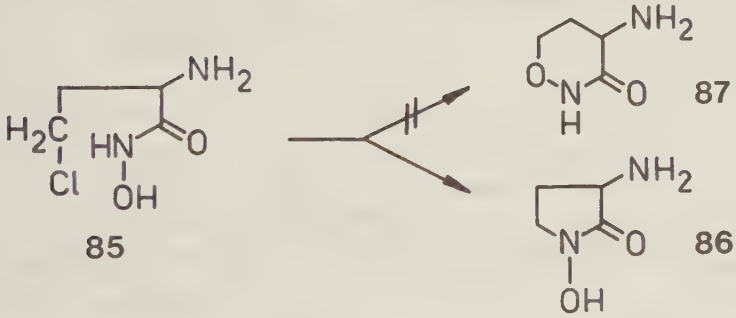
Beide Signale werden nach D_2O-Zusatz nicht mehr spektral registriert, was auf eine

D_2O-katalysierte Verschiebung des Tautomeren-Gleichgewichtes zu **83 B** zurückzuführen ist.

Das Massenspektrum gibt in Übereinstimmung mit dem für **83** berechneten Molekulargewicht bei m/e 205 das Molekülion wieder und schliesst ergänzt durch das Ergebnis der Elementaranalyse ebenfalls die von den japanischen Autoren formulierte Struktur **82** aus.



84



85 **87** **86**

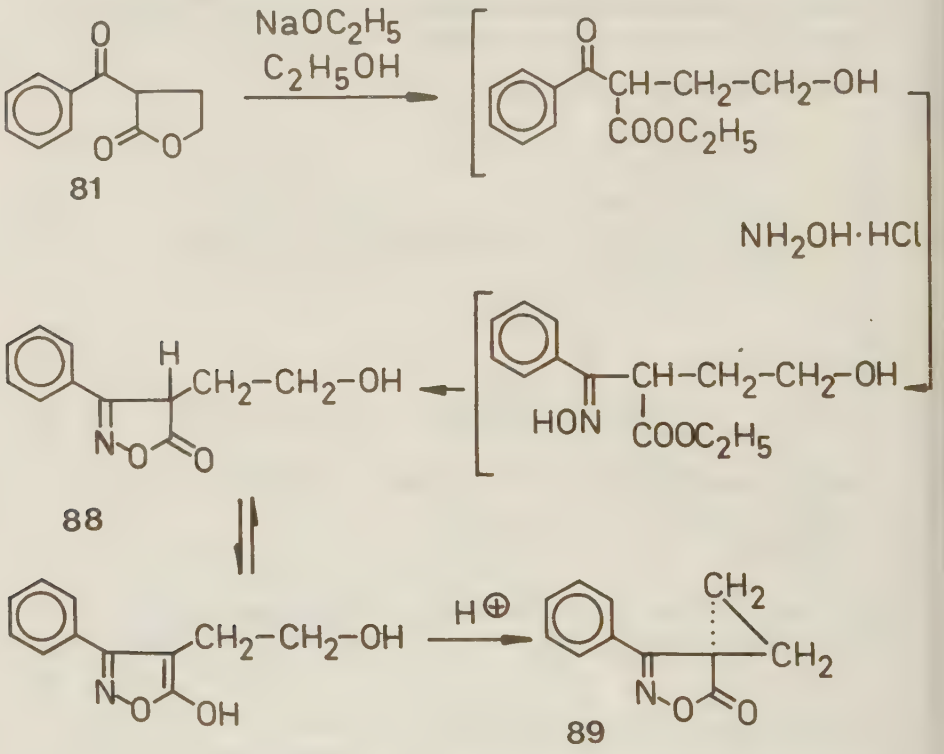
Die aufgrund der Kernresonanzspektren formal ebenfalls denkbare Struktur eines cyclischen ß-Ketohydroxamsäureesters vom Oxazinontyp **84** erschien uns insofern unwahrscheinlich, als nach den Ergebnissen von Smrt und Mitarbeitern[26] die der Darstellung von **83** analoge basenkatalysierte Cyclisierung der 4-Chlor-2-amino-butyrhydroxamsäure (**85**) zum 1-Hydroxy-3-amino-pyrrolidin-2-on (**86**) und nicht zum isomeren Homocycloserin **87** führt.

Weiterhin könnte Struktur **84** auch kaum eine Cyclisierung bzw. Umlagerung zu einem Furochinolon erklären.

---

26) a) J.B.Bapat, D.St.C.Black u. R.F.C.Brown, "Cyclic Hydroxamic Acids" in Advances in Heterocyclic Chemistry 10, 207 (1969), b) J.Smrt, J.Beranek und M.Horak, Collect.czechoslov.chem.Commun. 24, 1672 (1959)

Nach den Untersuchungen von Korte und Wamhoff[27] über Abfangreaktionen an basenkatalytisch geöffneten α-Acyllactonen mit Hydroxylamin wäre noch entsprechend dem folgenden Reaktionsschema die Isoxazolonstruktur 88 zu diskutieren.

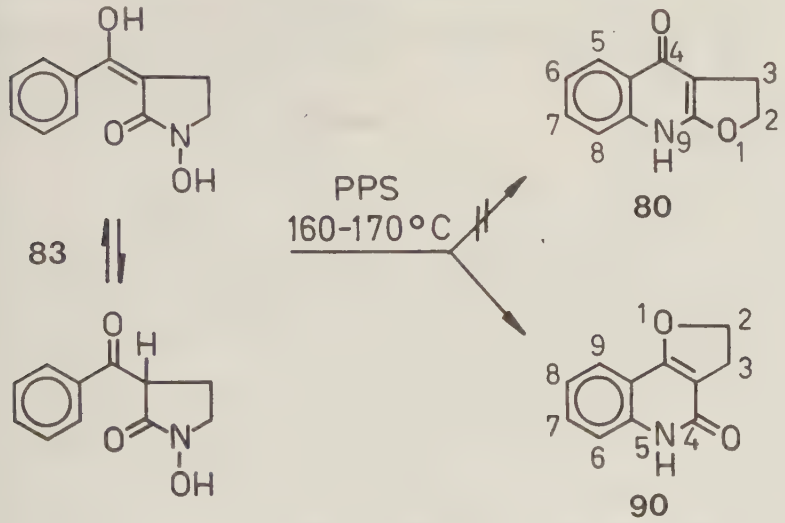


88 müsste jedoch in konzentrierten Säuren zu dem durch ein A_2B_2-Aufspaltungsmuster und die typische chemische Verschiebung der Cyclopropan- Protonen leicht zu charakterisierenden Spiroisoxazolon 89 cyclisieren[27] und dürfte kein Furochinolon ergeben.

Die Cyclisierung des Hydroxylaminolyseprodukts 83 in Polyphosphorsäure bei 160 - 170° und die Aufarbeitung des Ansatzes nach der Vorschrift der japanischen Autoren führte jedoch überraschenderweise reaktionseinheitlich zu einem Cyclisierungs- bzw. Umlagerungsprodukt, dem wir aufgrund der IR- und NMR-spektroskopischen Daten in Widerspruch zu der Formulierung des linearen Furo[2,3-b]chinolons

27) H.Wamhoff u. F.Korte, Chem.Ber. 99, 2962 (1966)

80 durch Kametani und Nemoto die Struktur des isomeren angulären 4-Oxo-2,3,4,5-tetrahydrofuro[3,2-c]chinolins (**90**) zuordnen.[25]



So sprechen die im IR-Spektrum des Umlagerungsproduktes (Abb. **16**) registrierten intensiven Absorptionen bei 1655 und 1630 cm^{-1} , die nach den ausführlichen Untersuchungen von McCorkindale[29], Kappe, Fritz und Ziegler[28] der C=O- bzw. der C=C-Valenzschwingung eines 2-Chinolons zuzuordnen sind, eindeutig für die anguläre Struktur **90** , denn für ein lineares 4-Chinolon vom Typ **80** wären ausschliesslich zu tieferer Wellenzahl verschobene Schlüsselbanden bei 1630 und 1570 cm^{-1} zu erwarten.

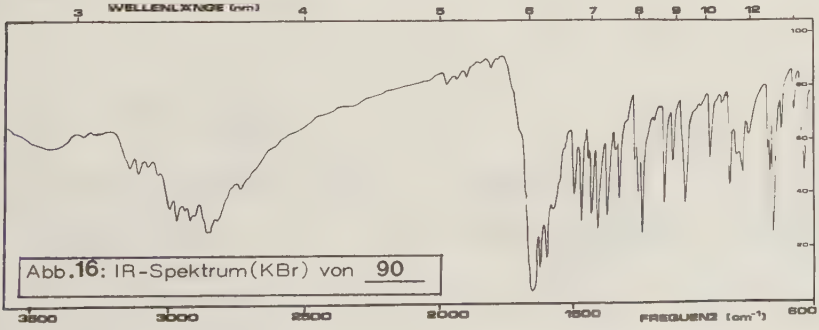
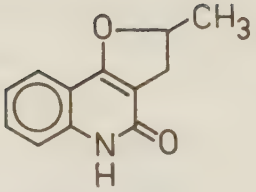
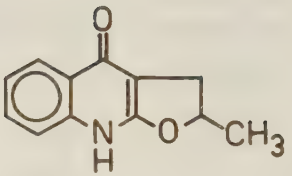


Abb. **16**: IR-Spektrum (KBr) von **90**

28) T. Kappe, P. F. Fritz u. E. Ziegler, Chem. Ber. 106 , 1927 (1973)
29) N. J. McCorkindale, Tetrahedron (London) 14 , 223 (1961)



91



92

Auch die beim IR-spektroskopischen Vergleich im Bereich von 1300 - 1700 cm^{-1} beobachtete Deckungsgleichheit mit dem IR-Spektrum des angulären 2-Methyl-Homologen **91** ,das wir nach der Methode von Kappe ,Fritz und Ziegler[28] neben dem linearen 2-Methyl-Homologen **92** durch Cyclisierung des in 2 Stufen zugänglichen 3-Allyl-4-hydroxy-2-chinolons bei anschliessender Isomerentrennung zu Vergleichszwecken synthetisierten, stützt Struktur **90** .

Strukturbeweisend ist das NMR-Spektrum (Abb. **17**),das die miteinander koppelnden Methylenprotonen an C-2 und C-3 in der gegebenen Reihenfolge bei δ 5,23 und δ 3,53 ppm als 2-Protonen-Tripletts(J = 9 Hz) wiedergibt,auf die im Bereich von δ 7,5 - 8,0 ppm ein komplexes 3-Protonen-Multiplett für H-6,H-7,H-8 und ein um δ 8,13 ppm zentriertes Doppeldublett für das durch den Substituenteneffekt der benachbarten Enoläthergruppierung leicht paramagnetisch verschobene Proton H-9 folgt.

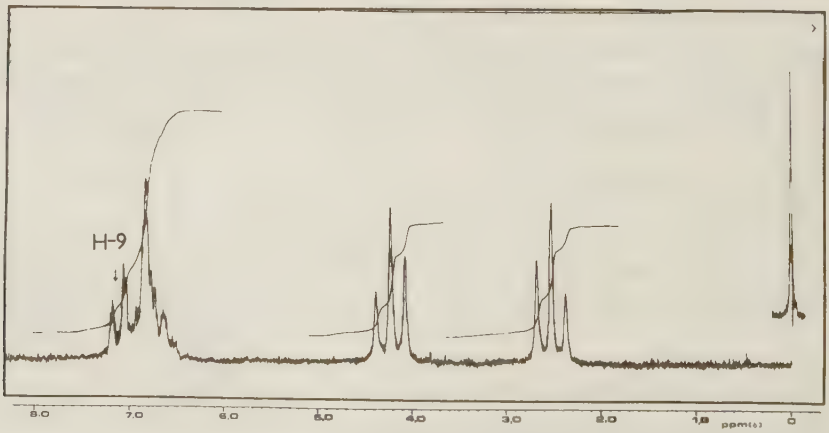
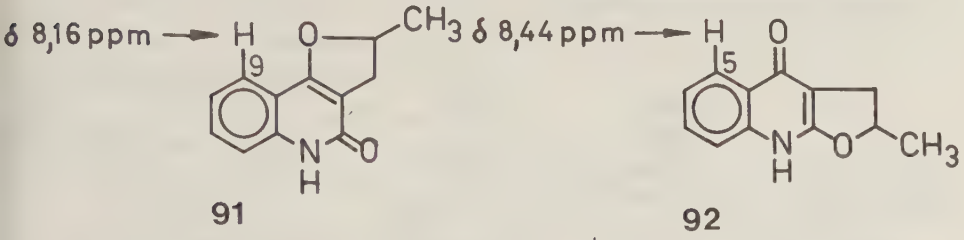


Abb.**17** : NMR-Spektrum von **90** (CF_3COOD,Reg.Ber. um 60 Hz verschoben)

In Übereinstimmung mit der von uns formulierten angulären Struktur **90** wird das

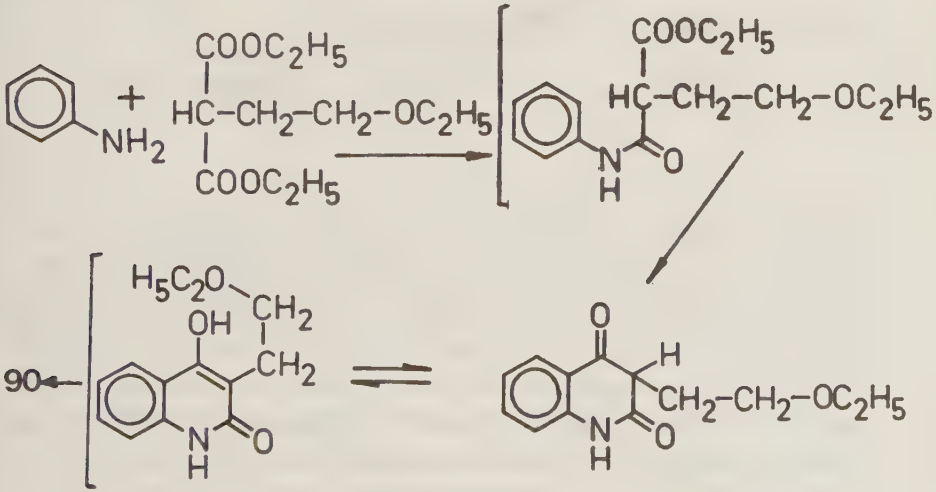
H-9-Doppeldublett des authentischen angulären 2-Methyl-Homologen **91** bei δ 8,16 ppm registriert.



91 **92**

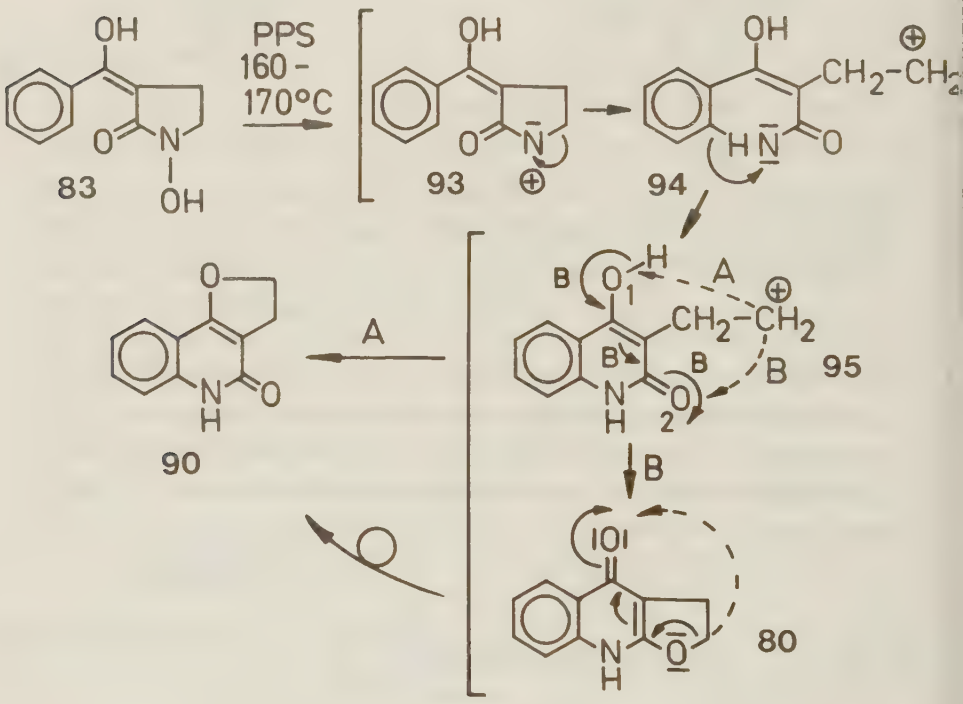
Auszuschliessen ist dagegen die von Kametani und Nemoto postulierte lineare Struktur **80**, denn das H-9 entsprechende aromatische Proton H-5 des authentischen linearen 2-Methyl-Homologen **92** erfährt durch den Anisotropieeffekt der benachbarten Carbonylgruppe eine signifikante Tieffeldverschiebung und erscheint erst bei δ 8,44 ppm.

Die IR- bzw. NMR-spektroskopisch getroffene Strukturzuordnung wurde durch den experimentellen Befund ergänzt, das sich das PPS-Umlagerungsprodukt von **83** als identisch mit authentischem **90** erwies, das wir nach der Methode von Grundon[30] durch Kondensation von Anilin mit Äthoxyäthylmalonsäurediäthylester in Diphenyläther erhielten.



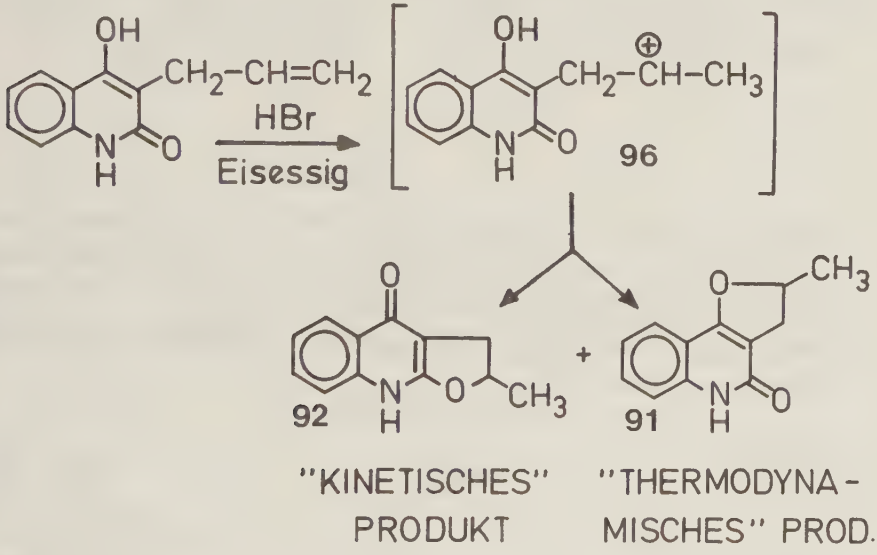
30] M.F.Grundon, N.J.McCorkindale u. M.N.Rodger, J.chem.Soc. 1955, 4284

Die Cyclisierung bzw. Umlagerung des Hydroxylaminolyseproduktes **83** in PPS zum angulären Reaktionsprodukt **90** lässt sich durch folgenden "gemischten" Reaktionsmechanismus erklären :



83 cyclisiert danach über das cyclische Acylnitrenium-Ion **93** und über das aus **93** durch Ringöffnung gebildete ambidente Acylnitren-Carbenium-Ion **94** durch Nitren-Insertion in eine benachbarte C-H-Bindung des Aromaten zum Carbenium-Ion **95** ,das sich entweder direkt durch Addition an das Nucleophil 1 zum angulären Endprodukt stabilisieren kann (WEG A) oder aber über das analog durch Addition an Nucleophil 2 gebildete lineare Intermediärprodukt **80** (WEG B), das sich anschliessend unter den Reaktionsbedingungen zu **90** umlagert.

Eine potentielle Reaktionsfolge nach WEG B wird durch die Ergebnisse von Kappe, Fritz und Ziegler[28] gestützt, die bei der Cyclisierung des 3-Allyl-4-hydroxy-2-chinolons (**96**) in HBr/Eisessig zum linearen Furo[2,3-b]chinolon **92** eine kinetische Reaktionskontrolle beobachteten, während die Bildung des angulären Isomeren **91** thermodynamisch determiniert ist.



Die thermische Umlagerung von **92** in das thermodynamisch stabilere anguläre Furo[3,2-c]chinolon **91**, die sowohl in HBr/Eisessig als auch in PPS unter den Bedingungen der Kametani-Raktion gelingt, spricht ebenfalls für WEG B und sichert die anguläre Struktur **90** gegenüber der linearen "Kametani-Formulierung" ergänzend ab.

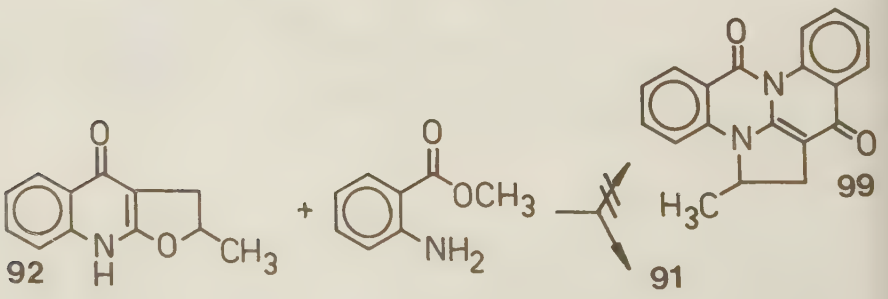
In diesem Zusammenhang erwähnenswert und als zusätzliches Indiz zu werten ist die kürzlich von Grundon et al.[31] gemachte Beobachtung, dass das Rutaceen-Alkaloid Dictamnin(**97**), das ebenfalls durch ein lineares Furo[2,3-b]chinolin-System

---

31] J.F.Collins, G.A.Gray, M.F.Grundon, D.M.Harrison u. C.G.Spropoulos, J.C.S Perkin I 1973, 94

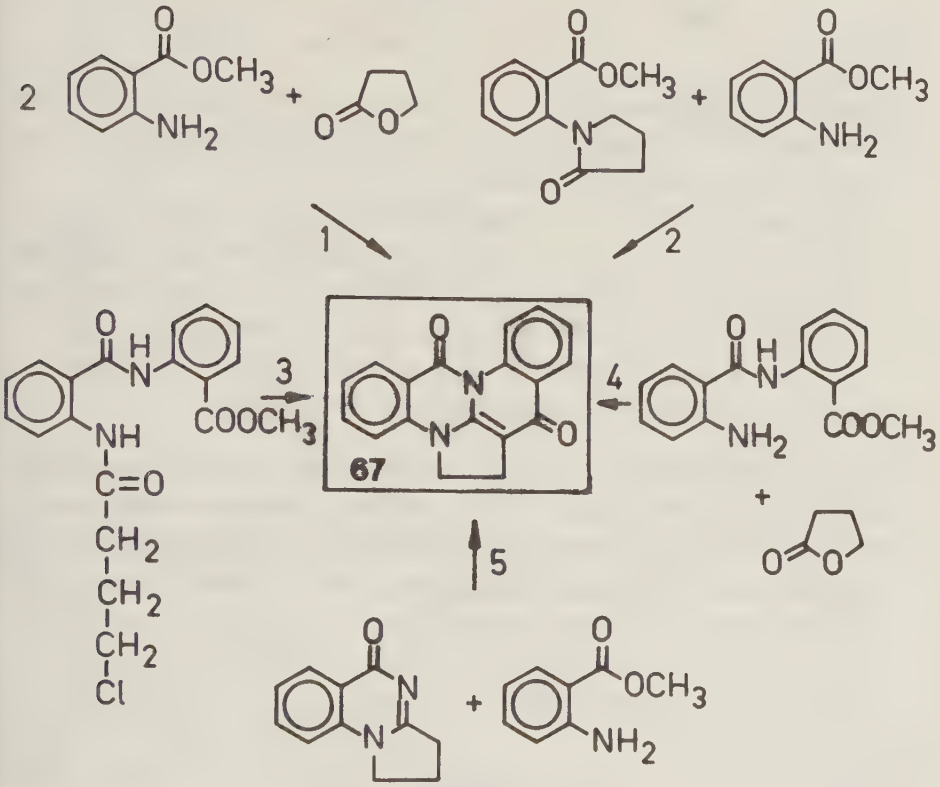
charakterisiert ist, sich in PPS bei 180° unter demethylierender Spaltung in das anguläre Furo[3,2-c]chinolon (**98**) umlagert.

Übereinstimmend damit führte der Umsatz des "thermolabilen" vinylogen" Esters **92** mit Anthranilsäuremethylester bei 270° im Druckrohr in einem Modellversuch entsprechend der als "WEG 6" geplanten Synthese von **67** nicht zum pentacyclischen Methylhomologen **99** , sondern ergab neben Zersetzungsprodukten lediglich das Umlagerungsprodukt **91** .



Aufgrund dieser Ergebnisse wurde eine geplante Synthese von **80** durch α-Acylierung von γ-Butyrolacton mit Anthranilsäuremethylester und Natriumhydrid in einem aprotischen Lösungsmittel mit anschliessendem Ringschluss in diesem Zusammenhang nicht weiter verfolgt.

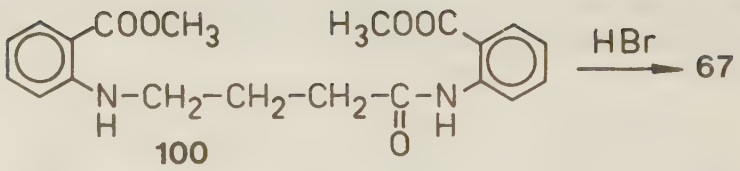
Eine Zusammenfassung der von uns zur Strukturabsicherung von **67** konzipierten bzw. durchgeführten Synthesen gibt das folgende Reaktionsschema :



67 konnte übrigens kürzlich auch von Proctor und Mitarbeitern[32] bei Alkylierungsversuchen von Anthranilsäuremethylester mit 4-Brombuttersäureäthylester in minimaler Menge isoliert werden, wobei Struktur **67** ausschliesslich aus der Cyclisierung des isolierten Intermediärproduktes **100** zum pentacyclischen Endprodukt abgeleitet wurde.

---

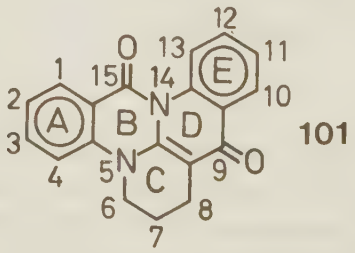
32) I.McCall, G.R.Proctor u. L.Purdie, J.chem.Soc. C **1970**, 1126



100

Zum Konstitutionsbeweis durchgeführte Abbaureaktionen an **67** mit HBr und NaOH sowie Bromierungs-, Hydrierungs-, Methylierungs- und $NaBH_4$-Reduktionsversuche blieben jedoch ergebnislos bzw. ergaben keine definierten Produkte.[32)]
Auch für die in einer Fußnote aufgestellte Behauptung, "**67** scheine identisch zu sein mit dem Produkt von Astill und Boekelheide[33)]", die im Rahmen der Synthese von 1-Benzazepin-Derivaten bei erfolglosen Versuchen, mit der Späth'schen[34)] Methode in Anthranilsäuremethylester mit γ-Butyrolacton eine Methoxycarbonylpropyl-Gruppe einzuführen, **67** tatsächlich erhielten, ohne aber einen Strukturvorschlag machen zu können, wurde kein Beweis angetreten.

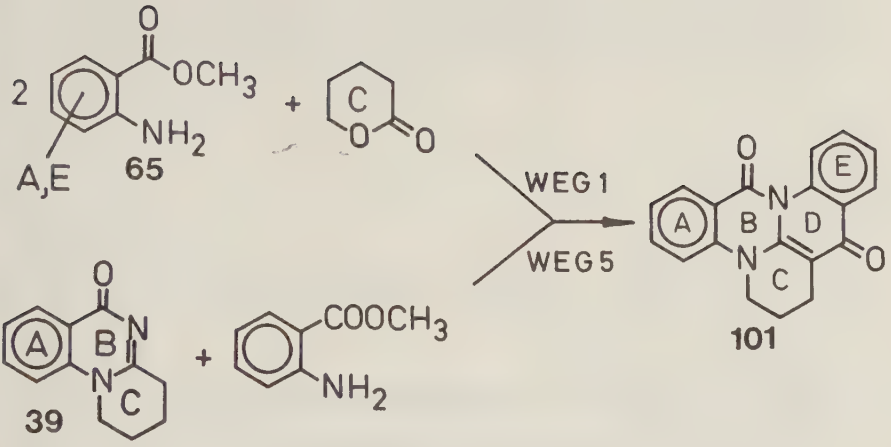
Die von uns in diesem Zusammenhang untersuchte Aminolyse von δ-Valerolacton mit Anthranilsäuremethylester bei 270° im Druckrohr entsprechend WEG 1 ergab erwartungsgemäss das homologe pentacyclische 9,15-Dioxo-7,8-dihydro-6H,9H,15H-benzo[b]chinazolino[1,3-ij][1,8]naphthyridin (**101**), dessen Struktur wir u. a. mit einer unabhängigen Vergleichssynthese nach WEG 5 durch Kondensation von Anthranilsäuremethylester mit dem tricyclischen 2,3,4,6-Tetrahydro-1H-pyrido-[1,2-a]chinazolinon (**39**) absichern konnten.[19)]



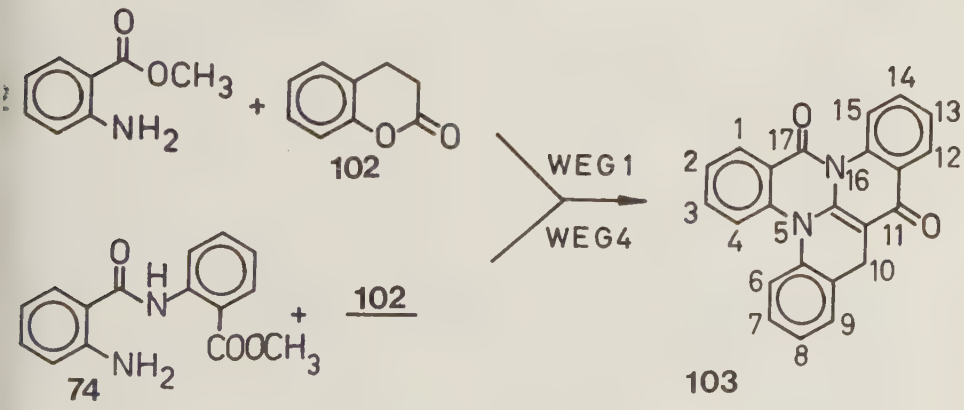
101

33) B.D.Astill u. V.Boekelheide, J.Amer.chem.Soc. 77, 4079 (1955)

34) E.Späth u. J.Lintner, Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 2727 (1936)



Überraschenderweise reagierte auch das "Phenollacton" Chroman-2-on (**102**) analog, dessen Umsatz mit Anthranilsäuremethylester nach WEG 1 zum hexacyclischen 11,17-Dioxo-10H,11H,17H-dibenzo[b,g]chinazolino[1,3-ij][1,8]naphthyridin (**103**) führte.[19]



Struktur **103** konnten wir ebenfalls mit einer unabhängigen Vergleichssynthese nach WEG 4 durch Kondensation von Anthraniloylanthranilsäuremethylester mit Chroman-2-on als auch spektroskopisch beweisen.

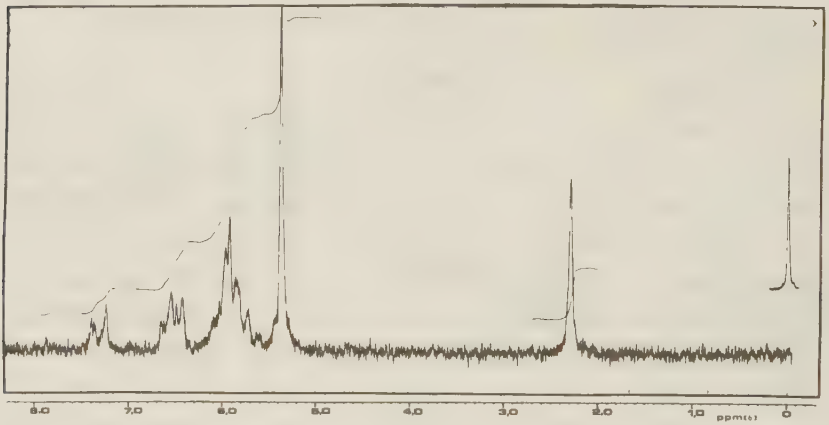


Abb.**18** : NMR-Spektrum von **103** (CF_3COOD, Reg.Ber. um 120 Hz verschoben)

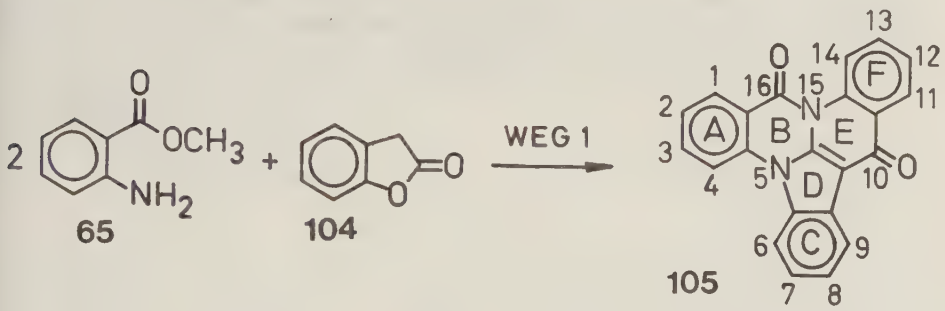
So gibt das NMR-Spektrum von **103** (Abb.**18**) die benzylischen Methylenprotonen an C-10 bei δ 4,28 ppm als ein 2-Protonen-Singulett wieder, auf das bei δ 7,38 ppm ein an der Basis angespaltenes 4-Protonen-Singulett folgt, das den aromatischen Protonen H-6 - H-9 des Ringes C zuzuordnen ist.

In Übereinstimmung mit dem Kernresonanzspektrum von **67** werden H-2, H-3, H-4 (Ring A) und H-13, H-14 (Ring F) als komplexes 5-Protonen-Multiplett im Bereich von δ 7,57 - 8,25 ppm registriert, während die durch den Anisotropieeffekt der beiden Carbonylgruppen paramagnetisch verschobenen Protonen H-1 und H-12 durch ein um δ 8,50 ppm zentriertes 2-Protonen-Multiplett wiedergegeben werden.

Demgegenüber erfährt H-15 durch Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zur C(17)-Carbonylgruppe erwartungsgemäss einen ausgeprägten "downfield-shift" und erscheint bei δ 9,30 ppm als Multiplett mit angenäherter Doppeldublett-Struktur.

Im Massenspektrum erscheint in Übereinstimmung mit dem berechneten Molekulargewicht und dem Ergebnis der Elementaranalyse bei m/e 350,1047 (Hochauflösung) der Molekülion-Peak, während das IR-Spektrum 2 intensive Carbonylabsorptionen bei 1685 und 1655 cm^{-1} als Schlüsselbanden registriert.

Cumaran-2-on (**104**) liess sich unter den Reaktionsbedingungen von WEG 1 mit **65** ebenfalls aminolytisch zum kondensierten Heterocyclus **105**[25] umsetzen, dessen NMR-Spektrum (Abb. **19**) strukturgemäss ausschliesslich durch komplexe Aromaten-Multipletts charakterisiert ist.



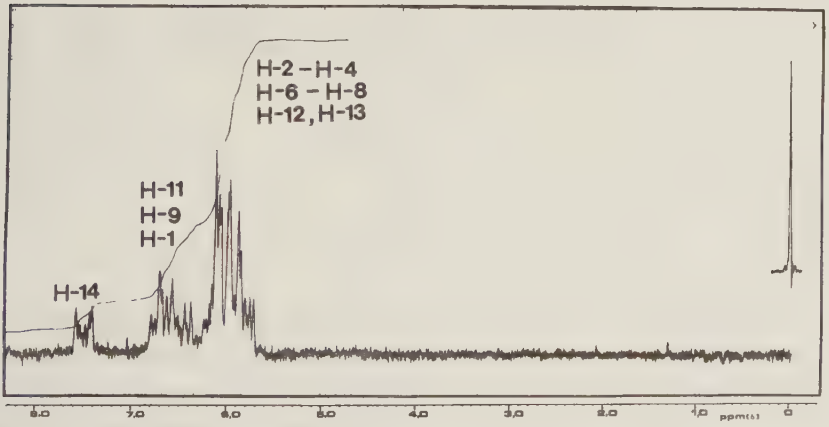
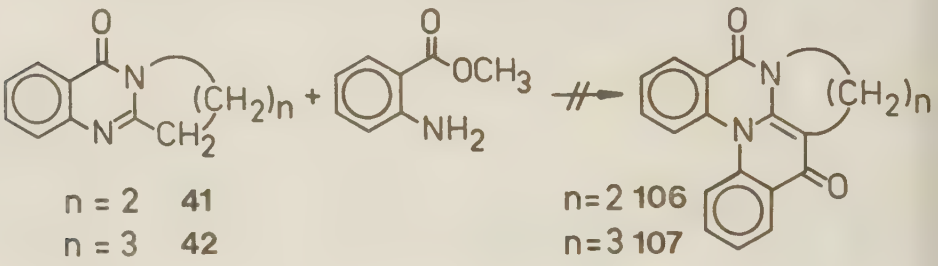


Abb. 19 : NMR-Spektrum von **105** (CF_3COOD, Reg.Ber. um 120 Hz verschoben)

Demgegenüber ergab der Versuch, die linearen Tetrahydropyrrolo- bzw. Tetrahydropyrido[2,1-b]chinazolinone **41** und **42** , deren zur C=N-Doppelbindung unmittelbar benachbarte Methylengruppen nicht zusätzlich durch eine Vinylogiebeziehung aktiviert sind, mit Anthranilsäuremethylester bei 270° im Druckrohr entsprechend WEG 5 zu den isomeren pentacyclischen Systemen **106** und **107** zu kondensieren, ausschliesslich dunkelgefärbte, polymere und harzige Reaktions- bzw. Zersetzungs -

produkte, in denen die Ausgangssubstanzen noch per DC nachweisbar waren, aus denen aber keine definierten Verbindungen isoliert werden konnten. Auch Kondensationsversuche in siedendem Diphenyläther verliefen ergebnislos.

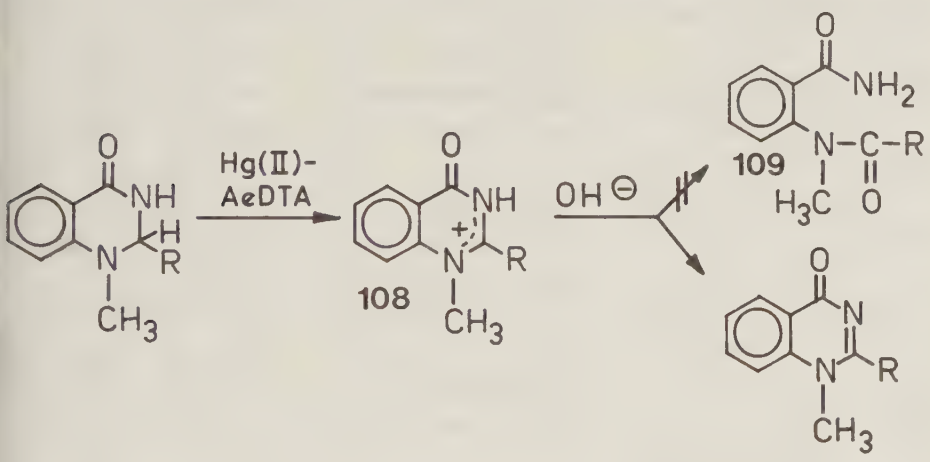


n = 2 **41**
n = 3 **42**

n=2 **106**
n=3 **107**

4. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung N(1)-tertiärer Acylaminale

Die primär mit dem Ziel einer neuen Arborin-Synthese projektierte Hg(II)-AeDTA - Dehydrierung der in Tabelle 1 (Seite 6) aufgeführten N(1)-tertiären Acylaminale 9, 15 - 20 , 23 - 25 , 27 - 29 und der tricyclischen Analoga 34 und 35 führte beim Einsatz von 6 Oxidationsäquivalenten Dehydrierungsreagenz in 50proz. Äthanol bei 80° reaktionseinheitlich entsprechend dem folgenden allgemeinen Reaktionsschema zu den in Tabelle 2 zusammengefassten Acylamidinen 6 , 12 , 51 , 38,39 und 110 - 119 .

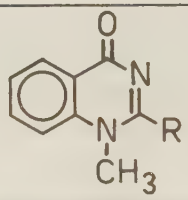


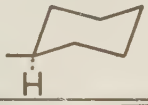
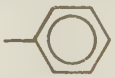
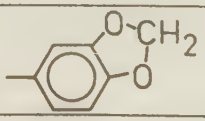
N-Acyl-N-methyl-anthranilsäureamide des Typs 109 , die bei einer formal denkbaren hydrolytischen Ringöffnung des intermediären Acylamidinium-Kations 108 als potentielle Reaktionsprodukte zu diskutieren wären , konnten in keinem Fall isoliert werden. Auch das DC des Gesamtansatzes zeigte neben dem jeweiligen Dehydrierungsprodukt ausschliesslich - wenn überhaupt - Substanzflecken des korrespondierenden Ausgangsaminals bzw. von dessen Hydrolyseprodukt N-Methylanthranilsäureamid.
Die Rutaceen-Alkaloide Arborin und Glycorin sowie die von Schildknecht[35] 1966 entdeckten Arthropoden-Abwehrsekrete Glomerin und Homoglomerin konnten auf diese Weise in relativ guten Ausbeuten und hoher Reinheit dargestellt werden.
Versuche , 21 , 22 und 26 zu den korrespondierenden Acylamidinen zu dehydrieren, blieben aufgrund der extremen Schwerlöslichkeit dieser Verbindungen in 50proz. Äthanol erfolglos.

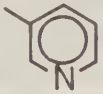
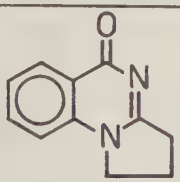
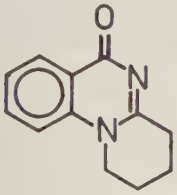
---

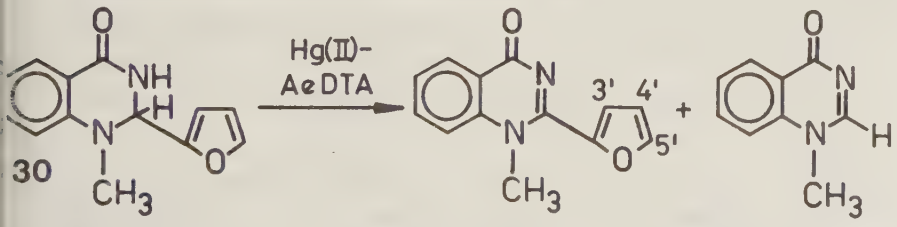
35) H. Schildknecht, W. F. Wenneis, K. H. Weis u. U. Maschwitz, Z. Naturforsch 21 b , 121 (1966)

TAB. 2



R	Schmp. [°C]	Ausbeute [%]	Hg-Abschdg. [%]	Reaktionszeit [min]
110 –H Glycorin	140 – 141	93	104	120
12 $-CH_3$ Glomerin	202 – 203	81	99	60
111 $-CH_2-CH_3$ Homoglomerin	145 – 146	91	95	60
112 $-CH_2-CH_2-CH_3$	154 – 156	95	104	90
113 $-CH(CH_3)_2$	145 – 146	93	103	90
114 	211 – 212	91	116	120
6 $-CH_2-C_6H_5$ Arborin	154 – 155	93	112	120
115 $-CH_2-CH_2-C_6H_5$	152 – 153	70	82	90
116 $-CH=CH-C_6H_5$	233	75	108	120
51 	165 – 168	78	137	180
117 	204 – 206	72	108	180

	R	Schmp. [°C]	Ausbeute [%]	Hg-Abschdg. [%]	Reaktionszeit [min]
118		259–260 [Z]	58	152	180
119		169–170	55	161	180
38		220–221	95	104	60
39		219	86	113	60



A (120) B (110)

Abweichend von der "normalen" Edukt/Produkt-Korrelation verlief die Dehydrierung des 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-furyl)-4(1H)chinazolinons (**30**), die nach der DC-Analyse der Rohbasenfraktion überraschenderweise ein Substanzgemisch aus den Hauptkomponenten A und B lieferte, die durch präparative Dickschichtchromatographie auf PSC-Kieselgel-Fertigplatten getrennt bzw. dc-einheitlich dargestellt werden konnten.

Reaktionsprodukt A ,das in nur sehr geringer Menge anfiel, konnte aufgrund seiner spektralen Daten eindeutig als das "erwartete" Dehydrierungsprodukt **120** identifiziert werden, so registriert z.B. das Massenspektrum in Übereinstimmung mit der berechneten Summenformel und dem Ergebnis der Elementaranalyse bei m/e 226 das Molekülion.

Das NMR-Spektrum (Abb. **20**) registriert die N-Methylgruppe erwartungsgemäss bei δ 3,93 ppm als 3-Protonen-Singulett, auf das bei δ 6,63 ppm das durch Kopplung mit H-3' und H-5' zu einem Quadruplett aufgespaltene Signal des Furyl-Protons H-4' folgt. Ein komplexes 5-Protonen-Multiplett im Bereich von δ 7,28 - 7,93 ppm entspricht den Chinazolinon-Protonen H-6 - H-8 und den Furan-Protonen H-3' und H-5', während das um δ 8,30 ppm zentrierte Doppeldublett eindeutig H-5 zugeordnet werden kann.

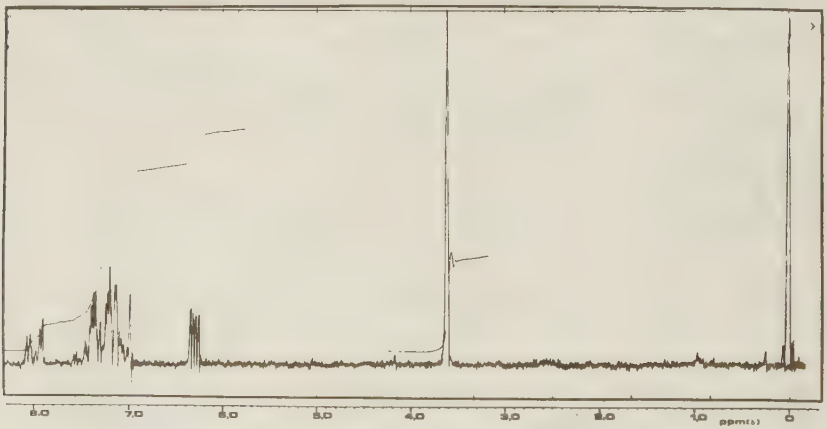
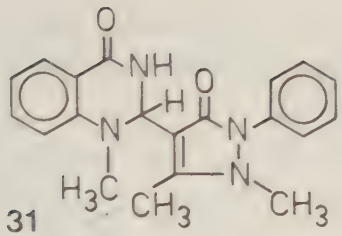
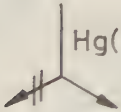


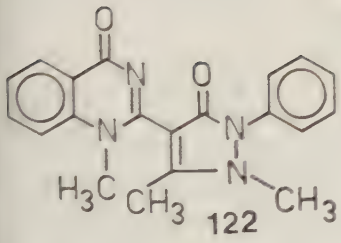
Abb.**20**: NMR-Spektrum von **120** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 20 Hz verschoben)

Für Reaktionsprodukt B postulierten wir primär aufgrund des massenspektroskopisch ermittelten Molekulargewicht von 160 ($=M_A$ - Furyl(67) + H) die "Spaltprodukt-Struktur" **110** ,die durch das NMR-Spektrum, das neben dem 3-Protonen-Singulett der N-CH_3-Gruppe (δ 3,8 ppm) lediglich ein 3-Protonen-Multiplett(δ 7,23 - 7,95 ppm, H-6 - H-8) und ein 2-Protonen-Multiplett(δ 8,17 - 8,42 ppm, H-2 u. H-5) registriert, bestätigt und durch einen IR-spektroskopischen Vergleich mit authentischem 1-Methyl-4(1H)chinazolinon (**110**) abgesichert werden konnte.

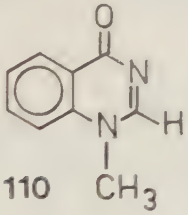


31

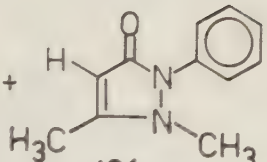




122



110

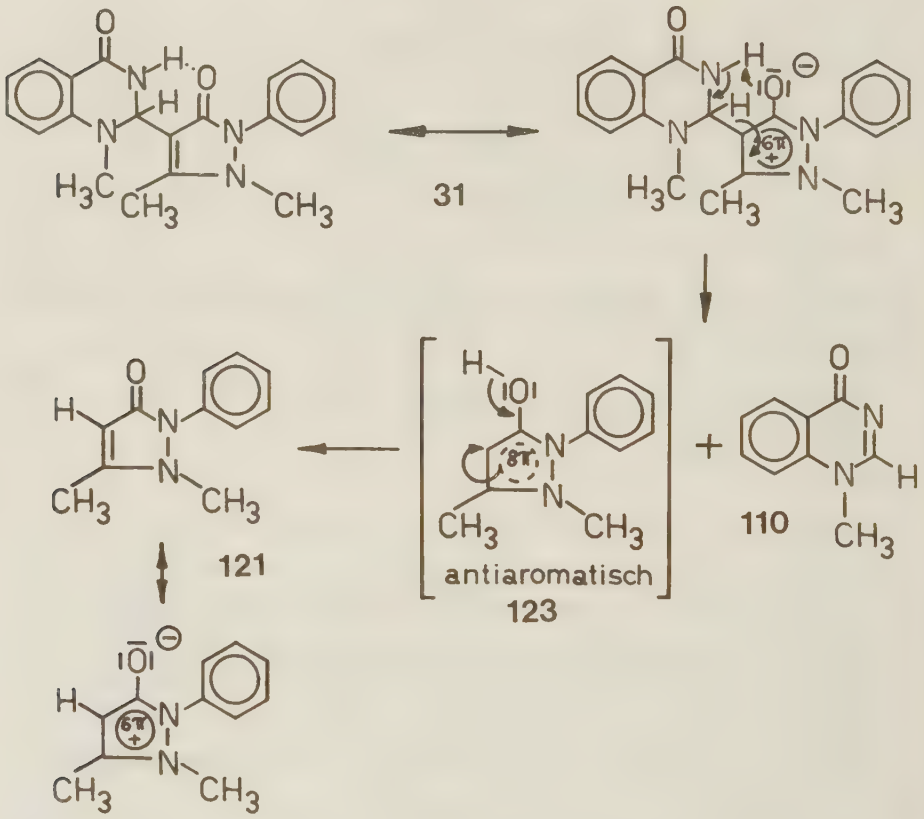


121

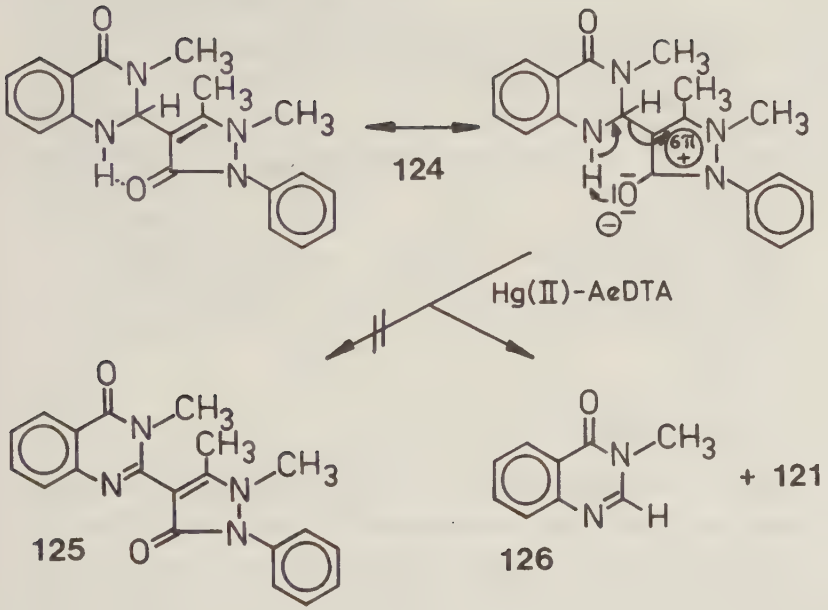
Beim Umsatz von 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(4-antipyrinyl,-4(1H)chinazolinon (**31**) mit Hg(II)-AeDTA unter Standardbedingungen konnten wir keine analytisch relevante Quecksilberabscheidung beobachten, die Aufarbeitung des Ansatzes lieferte jedoch nicht wie erwartet das unveränderte Ausgangsaminal, sondern ergab vielmehr ein Substanzgemisch aus 2 Produkten, die durch fraktionierte Kristallisation aus Äthylacetat getrennt und aufgrund ihrer spektralen Daten als 1-Methyl-4(1H)chinazolinon (**110**) und 1-Phenyl-2,3-dimethyl-pyrazolin-5-on (**121**) erkannt wurden.

Dieser unerwartete Reaktionsverlauf, bei dem das "erwartete" Dehydrierungsprodukt **122**, das wir zum analytischen Vergleich durch MnO_2-Oxidation von **31** synthetisierten, nicht einmal dünnschichtchromatographisch nachweisbar war, lässt sich entsprechend dem folgenden Reaktionsschema durch einen einer McLafferty-Umlagerung entsprechenden intramolekularen H-Transfer erklären, der über einen 6-gliedrigen, cyclischen koplanaren Übergangszustand, in dem das Acylaminal-Amid-NH

als Donor und der Pyrazolinon-Sauerstoff als Acceptor fungieren, zu **110** und unter prototroper Isomerisierung des intermediären heterocyclischen antiaromatischen 8-π-Systems **123** zu **121** führt.



Eine hinsichtlich der Edukt/Produkt-Korrelation völlig analoge und ebenfalls nur durch eine spezifische Wasserstoff-Umlagerung erklärbare "intramolekulare Disproportionierung", bei der jedoch das Acylaminal-Amin-NH als H-Donor fungiert, beobachteten wir bei der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung des isomeren 1,2-Dihydro-2-(4-antipyrinyl)-3-methyl-4(3)chinazolinons (**124**), die nicht zum Dehydrierungsprodukt **125**, sondern zu einem Gemisch der McLafferty-Produkte **121** und **126** führte.

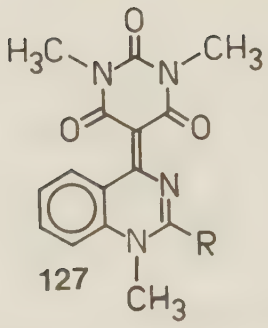


Parallel zu diesen präparativen Ergebnissen in der 4(1H)-Chinazolinon-Reihe fanden wir eine für diese Substanzklasse relativ spezifische Farbreaktion durch Umsatz mit N,N'-Dimethylbarbitursäure in Acetanhydrid/Eisessig, die in der Hitze zu intensiv gelb bis orangerot gefärbten Lösungen führt.

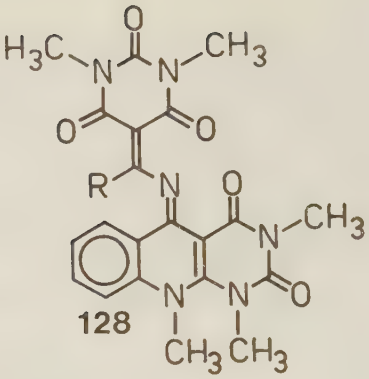
In 3-Stellung substituierte oder unsubstituierte 4(3H)-Chinazolinone reagierten unter diesen Bedingungen nicht oder ergaben nur schwache Gelbfärbungen.

Ob den farbigen Reaktionsprodukten entsprechend den Ergebnissen von Eiden und Fenner[36] für die Chinolon-Reihe eventuell die Chinazolinyliden-Struktur **127** zukommt oder ob es weitergehend durch Reaktionsbeteiligung eines zweiten Moleküls N,N'-Dimethylbarbitursäure zu einer Ringöffnung in 2-Stellung und anschliessender Cyclisierung zur Bildung eines Merocyanin-Farbstoffes des Typs **128** entsprechend den Ergebnissen der gleichen Autoren für das Chromon kommt, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

36] F.Eiden u. H.Fenner, Tetrahedron Letters(London), 1967, 4487

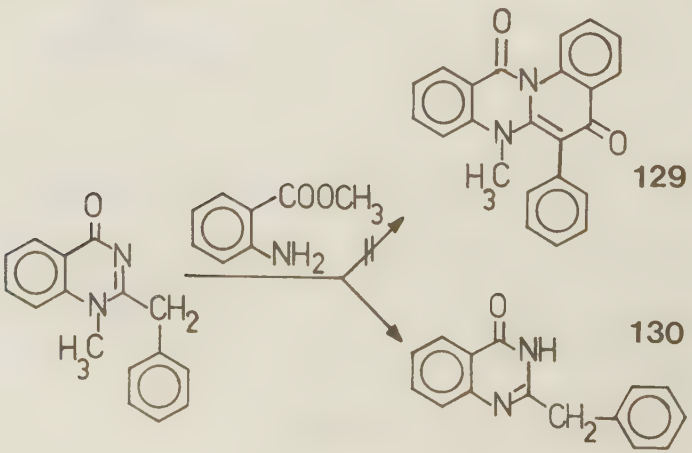


127



128

Bei dem Versuch, Arborin durch Umsatz mit Anthranilsäuremethylester über eine Acylierung der aktiven Methylengruppe mit gekoppeltem Ringschluss unter Eliminierung von Ammoniak zum tetracyclischen Chinolino [2,1-b] chinazolin -System **129** zu kondensieren ("WEG 5", Kapitel 3), konnten wir lediglich eine Demethylierung zum 2-Benzyl-4(3H)chinazolinon (**130**) (Glycosminin) beobachten, das als Hauptprodukt isoliert werden konnte und dessen Struktur spektroskopisch und durch eine unabhängige Vergleichssynthese abgesichert werden konnte. Ein daneben in sehr geringer Menge anfallendes Substanzgemisch gelbgefärbter Verbindungen (MS : m/e 251 höchste Massenzahl), wurde nicht weitergehend untersucht.

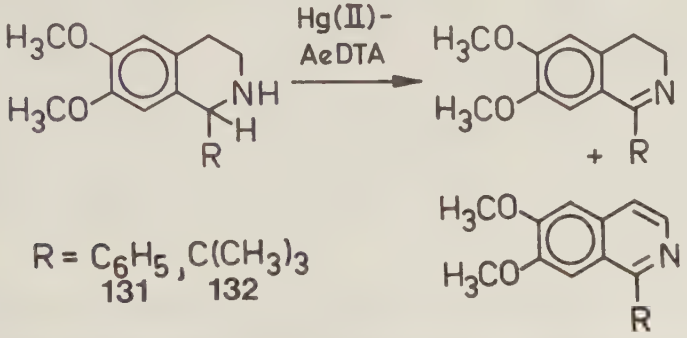


129

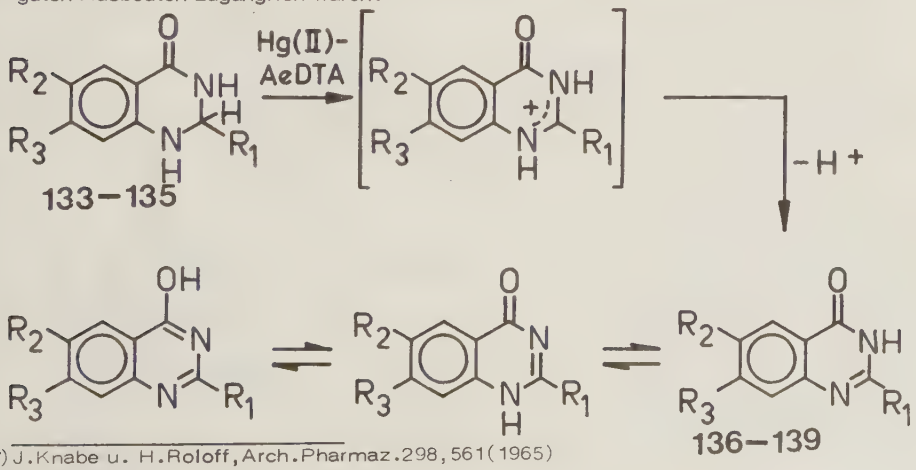
130

5. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung N(1)-sekundärer Acylaminale, N-sekundärer und N-verbrückter Aminale.

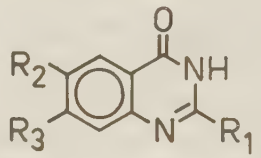
Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung sekundärer Aminfunktionen ist bisher lediglich von Knabe[37] am Beispiel der in 1-Stellung substituierten Tetrahydroisochinoline **131** und **132** untersucht worden, wobei neben wechselnden Mengen unveränderter Ausgangssubstanz jeweils ein Gemisch der korrespondierenden Didehydro- bzw. Tetradehydroverbindung anfiel.



Uns interessierte in diesem Zusammenhang, ob auch N(1)-sekundäre Acylaminale vom Typ der 1,2-Dihydro-4(3H)chinazolinone durch Umsatz mit Hg(II)-AeDTA zu den entsprechenden Acylamidinen reagieren, und wir dehydrierten die nach bekannten Verfahren synthetisierten Acylaminale **133** - **135** sowie das strukturanaloge Diureticum Quinethazon mit 6 Oxidationsäquivalenten Hg(II)-AeDTA, wobei in allen Fällen die entsprechenden 1,2-Dehydroverbindungen **136** - **139** reaktionseinheitlich in relativ guten Ausbeuten zugänglich waren.

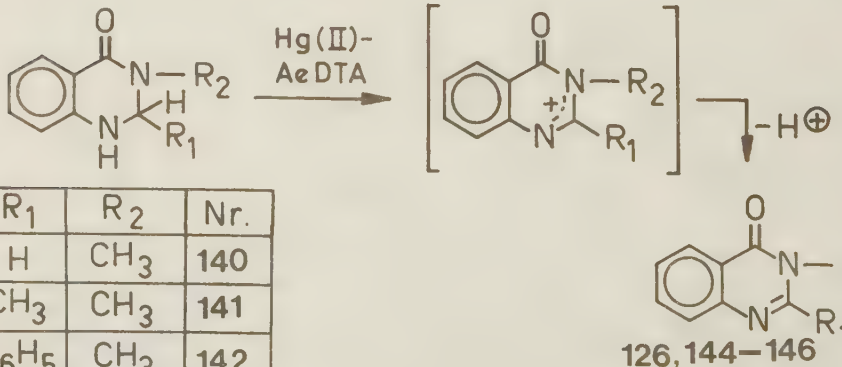


37) J. Knabe u. H. Roloff, Arch. Pharmaz. 298, 561 (1965)



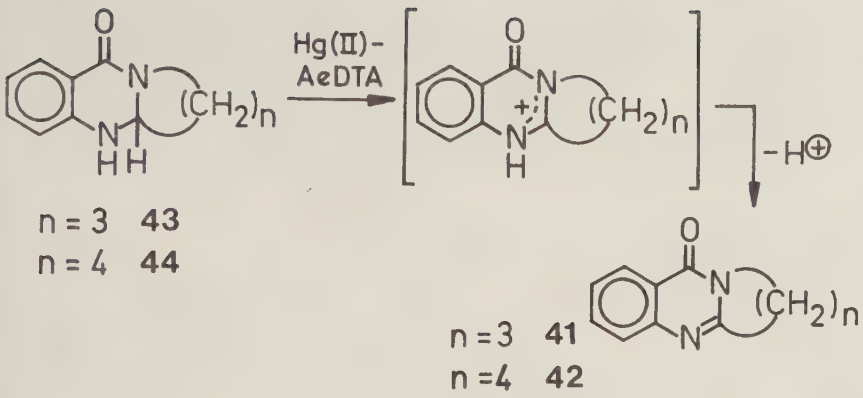
R_1	R_2	R_3	Schmp. [°C]	Ausbeute [%]	Hg-Abschdg. [%]	Reaktionszeit [min]
136 H	H	H	215–217	94	101	90
137 CH_3	H	H	234	95	103	60
138 CH_2CH_3	SO_2NH_2	Cl	309–311	92	109	120
139 C_6H_5	H	H	235	92	108	60

Da sich für N(3)-unsubstituierte Acylamidine entsprechend dem im allgemeinen Reaktionsschema formulierten Tautomerie-Gleichgewicht formal eine erhöhte Bildungstendenz ableiten lässt, die auch eine unspezifische, intermediär nicht über einen N-mercurierten Komplex verlaufende Oxidation energetisch begünstigt, dehydrierten wir zum Vergleich auch die ebenfalls nach bekannten Verfahren synthetisierten N(3)-substituierten Acylaminale **140** - **143** und erhielten dabei reaktionseinheitlich die nicht tautomeriefähigen Acylamidine **126,144–146**. Analog reagierten die N(3)-substituierten linearen tricyclischen Acylaminale **43** und **44**.



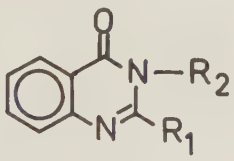
R_1	R_2	Nr.
H	CH_3	**140**
CH_3	CH_3	**141**
C_6H_5	CH_3	**142**
CH_3	o-Tolyl	**143**

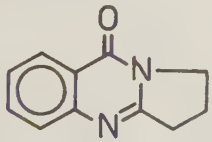
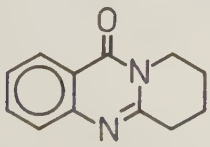
126,144–146

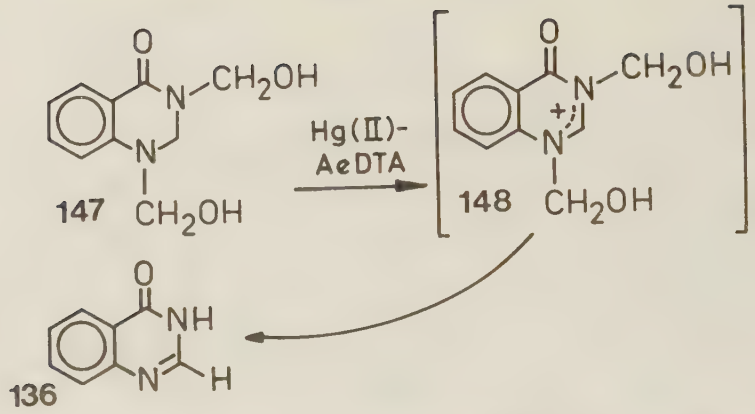


n = 3 **43**
n = 4 **44**

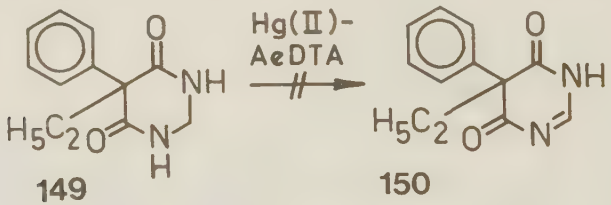
n = 3 **41**
n = 4 **42**



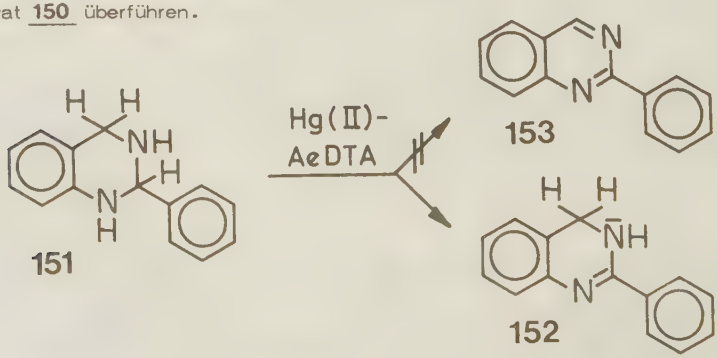
	R_1	R_2	Schmp. [° C]	Ausbeute [%]	Hg-Abschdg. [%]	Reaktionszeit [min]
126	H	CH_3	105 – 106	67	98	90
144	CH_3	CH_3	108	74	87	90
145	CH_3	o-Tolyl	114–115	78	82	90
146	C_6H_5	CH_3	130 – 131	87	91	120
41			108 –109	65	75	60
42			96 –97	75	80	60



Das an N(1) und N(3) mit einer im Intermediärprodukt **148** leicht abspaltbaren "leaving group" disubstituierte Dimethylol-Acylaminal **147** konnten wir analog zu dem bereits aus **133** erhaltenen 4(3H)Chinazolinon (**136**) dehydrieren.

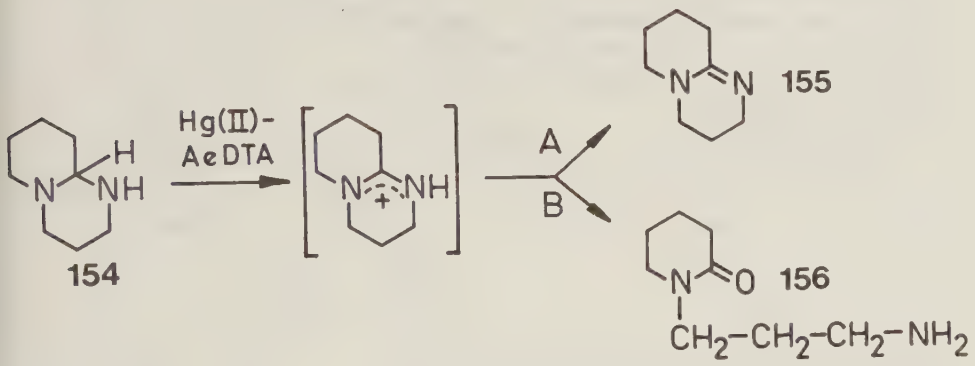


Das zur Ausbildung eines N-mercurierten Komplexes nicht befähigte N(1),N(3)-disekundäre Diacylaminal ("Amidal") Primidon (Mylepsinum ^{R}) (**149**) liess sich dagegen erwartungsgemäss nicht mit Hg(II)-AeDTA in das korrespondierende Dehydroderivat **150** überführen.



Überraschend verlief die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung der N(1),N(3)-disekundären

"4-Desoxyverbindung" 1,2,3,4-Tetrahydro-2-phenyl-chinazolin (**151**), die beim Einsatz von 8 Oxidationsäquivalenten Dehydrierungsreagenz ausschliesslich das Didehydroderivat **152** und nicht entsprechend den Ergebnissen von Knabe die aromatische Tetradehydroverbindung **153** lieferte.

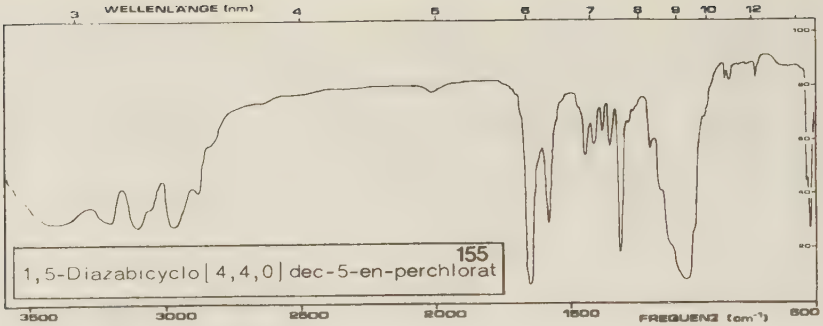


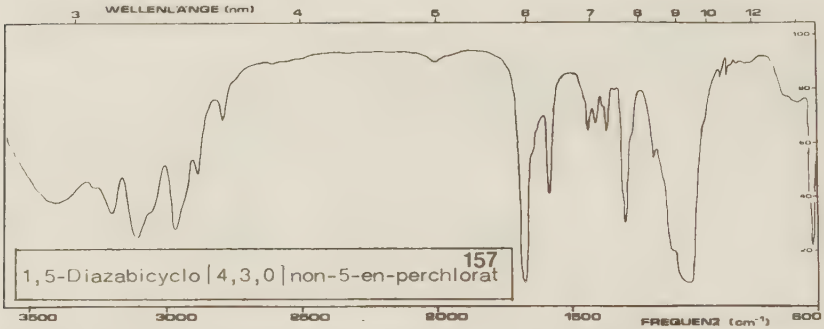
Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung des dem Perhydro-Chinazolin-System isomeren 1,5-Diazabicyclo[4,4,0]decans (**154**), das wir nach Yamazaki und Mitarbeitern[38] über 4 Stufen aus 2-Chlorpyridin und 3-Aminopropanol darstellten, führte abhängig von der Art der Aufarbeitung (A , B) des Reaktionsansatzes entweder zum "erwarteten" 1,5-Diazabicyclo[4,4,0]dec-5-en (**155**) oder zu dessen Hydrolyseprodukt N-(3-Aminopropyl)-2-piperidon (**156**).

So ergab die Ätherextraktion des unter starker Eiskühlung mit Kaliumcarbonat gesättigten Dehydrierungsansatzes (A) ein stark basisch reagierendes Öl, das in das Perchlorat übergeführt wurde und dem aufgrund der Elementaranalyse, dem bei m/e 138 registrierten Molekülion und einem IR-spektroskopischen Vergleich mit dem Perchlorat der von Oediger und Kabbe als Dehydrohalogenierungsreagenz eingeführten strukturanalogen Nor-Verbindung 1,5-Diazabicyclo[4,3,0]non-5-en (**157**) die Struktur des bicyclischen Amidins **155** zugeordnet wurde.

---

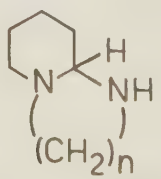
38) T. Yamazaki u. Mitarbeiter, J. pharmac. Soc. Japan, 88 , 212 (1968)





Die Ätherperforation des mit 20proz. Natronlauge ohne vorherige Kühlung alkalisierten Ansatzes (B) lieferte dagegen das ebenfalls ölige N-(Aminoalkyl)-2-piperidon **156**, dessen Struktur aus der Elementaranalyse des Perchlorats, der bei m/e 156 registrierten Molmasse und dem IR-Spektrum abgeleitet wurde, das mit einer Schlüsselbande bei 1610 cm^{-1} (Schulter bei 1630 cm^{-1}) die Valenzschwingung der Lactam-Carbonylgruppe wiedergibt.

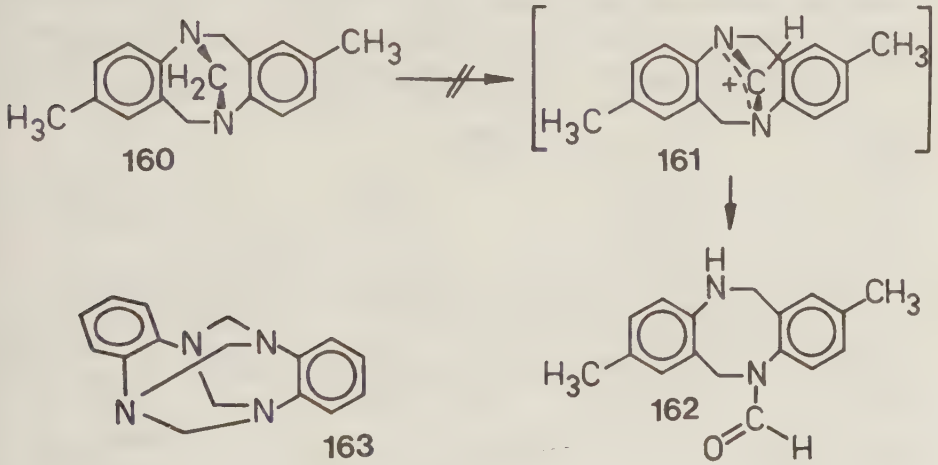
Erfolglos blieben Versuche, die homologen Aminale **158** und **159** durch katalytische Hydrierung der korrespondierenden käuflichen Amidine darzustellen, da jeweils nur der Verbrauch der für die Katalysatormenge (PtO_2, Pd-Kohle) berechnete Wasserstoffmenge und ein anschliessender "Reaktionsabbruch" beobachtet werden konnte.



n = 2 **158**

n = 4 **159**

Den Gültigkeitsbereich der Bredt'schen Regel für "hydrolysestabile" N-verbrückte bicyclische N-ditertiäre Aminale vom Typ des 2,8-Dimethyl-5,11-methano-6H,12H-dibenzo[b,f][1,5]diazocins (**160**) ("Trögersche Base") bestätigte der ebenfalls erfolglose Versuch, **160** durch Umsatz mit Hg(II)-AeDTA über die "verbotene" Amidiniumstruktur **161**, in der die Doppelbindung am Kopf des Bicyclus läge, mit gekoppelter hydrolytischer Ringöffnung in das N-Formyl-Derivat **162** überzuführen.



Als unter den Reaktionsbedingungen der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung "hydrolyseinstabil" erwies sich das N-verbrückte tricyclische Aminal **163** [39], das sich unmittelbar nach Reaktionsbeginn bei sofortiger Hg-Abscheidung unter Abspaltung von Formaldehyd zu zersetzen begann. Die anschliessende Aufarbeitung des Ansatzes ergab eine geringe Menge des "unspezifischen" Dehydrierungsproduktes Benzimidazol neben nicht näher untersuchten dunkler gefärbten öligen Reaktionsprodukten, wobei nicht entschieden werden kann, ob Benzimidazol als "unmittelbares" Dehydrierungsprodukt von **163** oder als Dehydrierungsprodukt des durch alternative Rekombination der Hydrolyseprodukte 1,2-Phenylendiamin und Formaldehyd gebildeten intermediären Aminals 1,2-Dihydrobenzimidazols anzusehen ist.

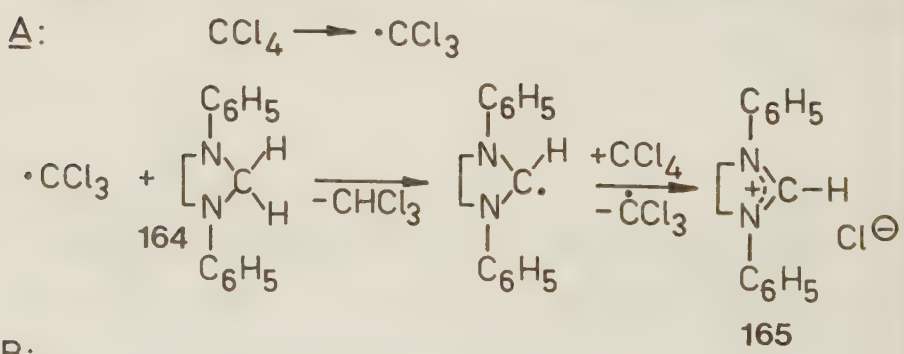
---

39) G. Volpp, Chem. Ber. 95, 1493 (1962)

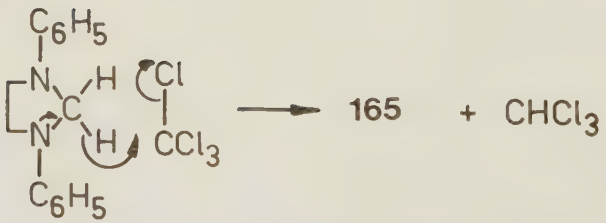
6. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Aminalen vom Typ 1,3-diphenyl- und 1-alkyl-substituierter Imidazolidine .

Über die Dehydrierung eines 5-gliedrigen cyclischen Aminals vom Typ eines 1,3-diarylsubstituierten Imidazolidins ist kürzlich von Wanzlick und Rabe[40] berichtet worden, die das in 2-Stellung unsubstituierte 1,3-Diphenylimidazolidin (**164**) durch Umsatz mit Tetrachlorkohlenstoff in das 1,3-Diphenylimidazoliniumchlorid (**165**) überführen konnten, wobei aus Abfangreaktionen ein komplexer, aus einem dominierenden Radikalketten-Mechanismus A und einem signifikant langsamer verlaufenden Hydrid-Transfer B bestehender Reaktionsmechanismus abgeleitet wurde.

A:



B:



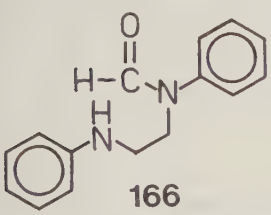
Diese Methode versagte jedoch nach Angabe der Autoren bei Einführung eines zusätzlichen Substituenten in die 2-Stellung des Imidazolidinringes und ergab dabei Produktgemische nicht näher untersuchter Substanzen.

Über die $KMnO_4$- bzw. Peressigsäure-Oxidation von **164** in protischen Lösungsmitteln ist bereits 1959 von Jaenicke und Brode[41] berichtet worden, die das unter den Reaktionsbedingungen durch hydrolytische Ringöffnung des intermediären 1,3-Diphenylimidazolinium-Kations gebildete N-Formyl-1,2-dianilinoäthan (**166**) als eine

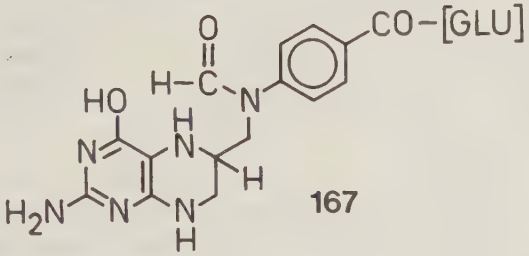
40) E. Rabe u. H.W. Wanzlick, Liebigs Ann. Chem. 1973 , 40

41) L. Jaenicke u. E. Brode, Liebigs Ann. Chem. 624 , 120 (1959)

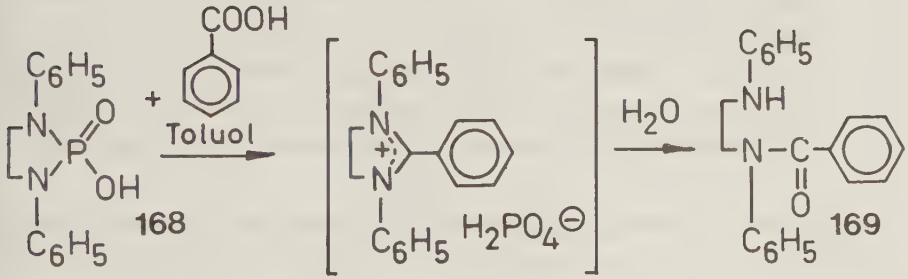
der N(10)-Formyl-Tetrahydrofolsäure (**167**) analoge Modellsubstanz bei der Untersuchung biologischer Transfer- bzw. Aktivierungsmechanismen von Einkohlenstoff-Einheiten einsetzten.



166



167

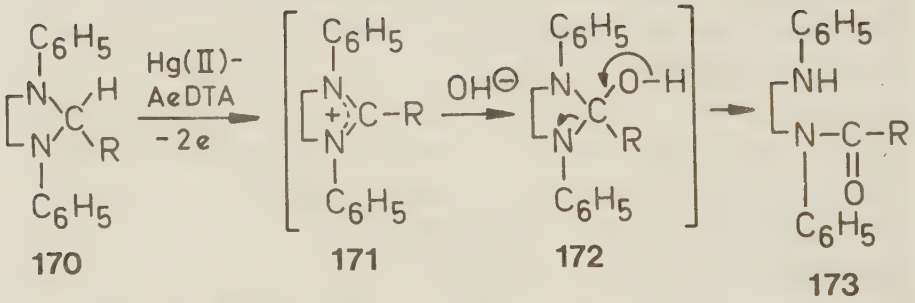


168 **169**

Das homologe N-Benzoyl-1,2-dianilinoäthan (**169**), das Jaenicke und Kutzbach[42] nach Acidolyse des als phosphoryliertes THF-Modell konzipierten 1,3-Diphenyl-1,3,2-diazaphospholidins (**168**) mit Benzoesäure in einer Art "Umamidierung" durch anschliessende präparative DC isolieren konnten, synthetisierten die Autoren zur Absicherung der Struktur jedoch ohne Angabe von Gründen nicht analog durch Dehydrierung bzw. Oxidation des entsprechend in 2-Stellung phenylsubstituierten Aminals, sondern "konventionell" durch Umsatz von 1,2-Dianilinoäthan mit Benzoylchlorid, wobei das gleichzeitig entstehende Dibenzoylderivat säulenchromatographisch abgetrennt wurde und **169** nur in 6proz. Ausbeute zugänglich war.

---

42) C.Kutzbach u. L.Jaenicke, Liebigs Ann.Chem. 692 ,26 (1966)



170 **171** **172** **173**

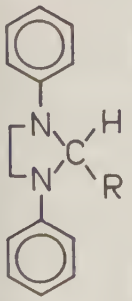
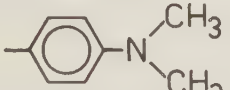
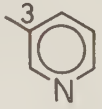
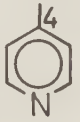
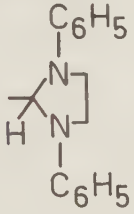
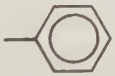
Uns interessierte deshalb die prinzipielle Frage, ob auch 5-gliedrige cyclische Aminale vom Typ der in 2-Stellung substituierten 1,3-Diphenylimidazolidine **170** hinsichtlich der Basizität ihrer Aminpartialstruktur, ihrer Ringkonformation und der Tatsache, dass der Imidazolidinring raumfüllend substituiert ist, einen im Sinne einer 4-Zentrenreaktion transplanaren N-mercurierten Komplex mit Hg(II)-AeDTA als Voraussetzung für eine stereoelektronische Dehydrierung bilden können und ob die anschliessende basenkatalysierte Ringöffnung des Dehydrierungsproduktes **171** präparativ die Möglichkeit einer selektiven Mono-Acylierung des 1,2-Dianilinoäthans bietet.

Die hydrolytische Ringöffnung des durch einen 2-Elektronenentzug gebildeten Imidazolinium-Kations **171** müsste dabei nach den kinetischen Untersuchungen von Robinson[43] über die Stufe des durch nucleophile Addition eines Hydroxid-Ions gebildeten und UV-spektrophotometrisch nachgewiesenen "tetrahedralen" Intermediärproduktes **172** verlaufen, das formal als Pseudobase aufzufassen ist und in einer Art "Ring-Ketten-Umlagerung" unter ß-Eliminierung zum N-Acyl-1,2-dianilinoäthan (**173**) reagiert.

Die Darstellung der für die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung benötigten und in der Literatur bereits beschriebenen 2-substituierten Ausgangsaminale **164**, **174** - **183** erfolgte nach der Methode von Wanzlick[44) 45)] durch Umsatz von 1,2-Dianilinoäthan (**184**) mit den korrespondierenden Aldehyden in Methanol in Gegenwart katalytischer Mengen Eisessig.

---

43) D.R.Robinson, J.Amer.chem.Soc. 92, 3138 (1970)
44) H.W.Wanzlick u.W.Löchel, Chem.Ber. 86, 1463 (1953)
45) H.W.Wanzlick u. E.Schikora, Chem.Ber. 94, 2389 (1961)

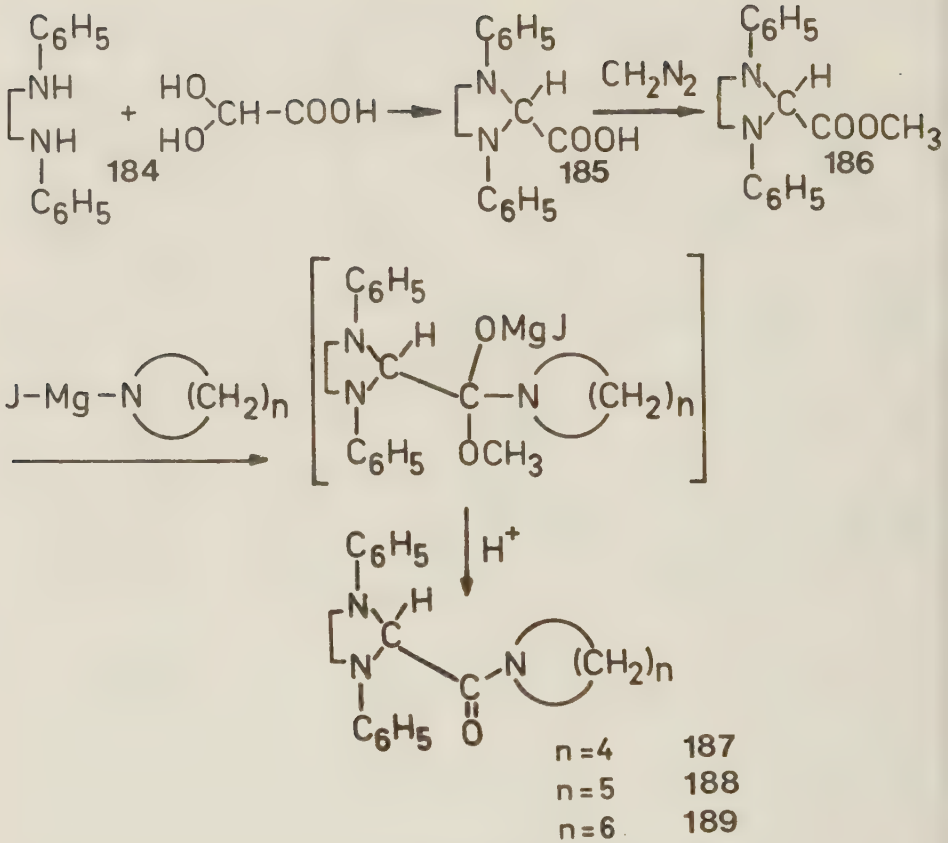
	Nr	R	Nr	R
	164	H	180	
	174	CH_3		
	175	CH_2-CH_3	181	
	176	$CH_2-CH_2-CH_3$		
	177	$-CCl_3$	182	
	178	$-CH_2-C_6H_5$	183	
	179			

Analog synthetisierten wir die 1,3-Diphenylimidazolidin-2-carbonsäure (**185**) durch Reaktion von 1,2-Dianilinoäthan (**184**) mit Glyoxylsäuremonohydrat, wobei zur Abtrennung bzw. Spaltung des in Konkurrenz zur Cyclisierung gebildeten 1,2-Dianilinoäthan-glyoxylats über eine mit einem sauren Kationenaustauscher beladene Säule gereinigt wurde.

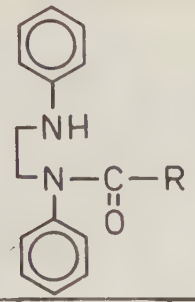
Der Umsatz von **185** mit Diazomethan ergab den Aminalcarbonsäureester **186** , aus dem wiederum durch Bodroux-Reaktion[46] mit den entsprechenden Amin-Magnesium-jodiden die Amide **187** , **188** und **189** zugänglich waren.

---

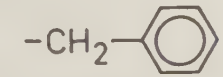
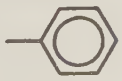
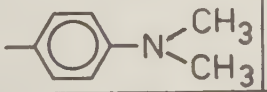
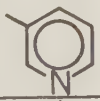
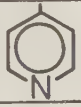
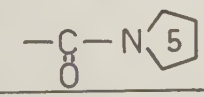
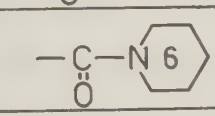
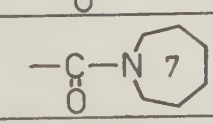
46) H.L.Basset u. C.R.Thomas, J.chem.Soc. 1954 , 1188

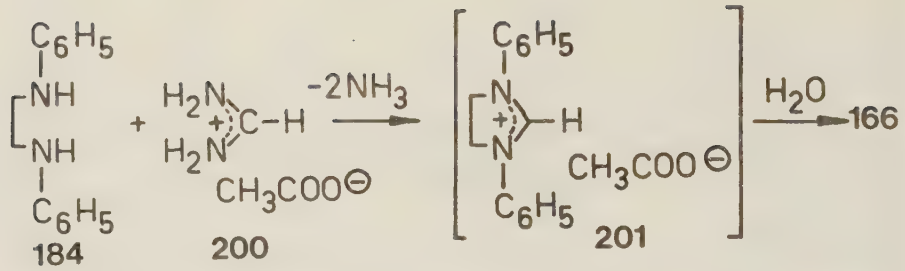


Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung der dargestellten Aminale ergab - mit Ausnahme der Verbindungen 177, 183 und 185 - die in der folgenden Tabelle aufgeführten "erwarteten" N-Acyl-1,2-dianilinoäthane 166, 169, 190 - 199, wobei im DC der Rohprodukte neben dem jeweiligen Dehydrierungsprodukt fast immer unverändertes Ausgangsaminal und das Hydrolyseprodukt 184 neben meist dunkler gefärbten Zersetzungsprodukten erkennbar waren. Die Reindarstellung der Reaktionsprodukte bereitete aufgrund deren guter Löslichkeit in fast allen organischen Lösungsmitteln gewisse Schwierigkeiten.

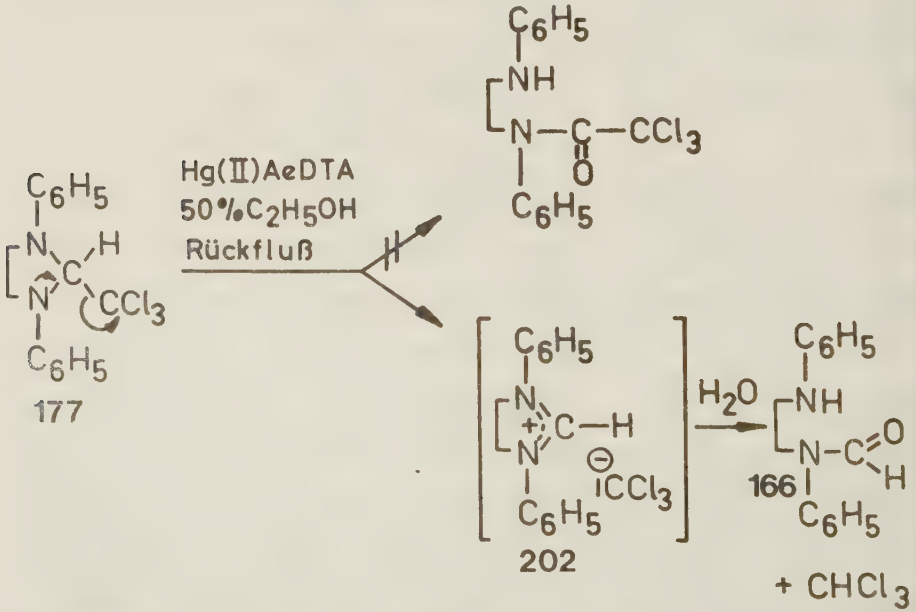


TAB. 3

	R	Schmp. [°C]	Ausbeute [%]	Hg-Abschdg. [%]	Reaktionszeit [min]
166	H	61	70	97	90
190	$-CH_3$	126–127	79	119	90
191	$-CH_2-CH_3$	80–81	59	121	90
192	$-CH_2-CH_2-CH_3$	Öl	65	113	90
193		99–100	69	109	60
169		125–126	72	95	90
194		157–159	46	61	90
195		112–115	63	102	120
196		98–99	66	93	120
197		120–122	52	71	90
198		108–109	63	81	120
199		124–126	~15	38	180



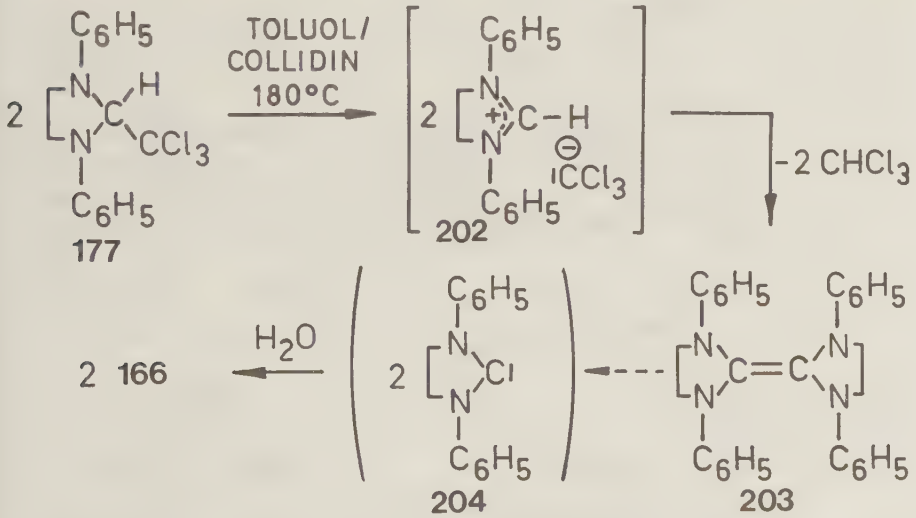
Daneben fanden wir, dass sich 1,2-Dianilinoäthan alternativ auch durch Reaktion mit Amidinium-Salzen in absolutem Äthanol selektiv monoacylieren lässt, so ergab die Aminolyse des Formamidiniumacetates (**200**) mit **184** , die über das intermediäre 1,3-Diphenylimidazolinium-Salz **201** verlaufen dürfte, ebenfalls in guter Ausbeute reaktionseinheitlich das Mono-Formyl-Derivat **166** .



Beim Umsatz des 1,3-Diphenyl-2-trichlormethyl-imidazolidins (**177**) mit Hg(II)-AeDTA konnten wir lediglich eine analytisch nicht relevante Quecksilberabscheidung beobachten, überraschenderweise lieferte die Aufarbeitung des Ansatzes nicht wie

erwartet das Ausgangsaminal zurück, sondern ergab ein dc-einheitliches, chlorfreies Produkt, das aufgrund seiner physikalischen, dünnschichtchromatographischen und spektralen Daten und durch einen IR-spektroskopischen Vergleich mit authentischem **166** als N-Formyl-1,2-dianilinoäthan erkannt wurde.

Dieser unerwartete Reaktionsverlauf lässt sich durch eine von Wanzlick[45) 47)] an **177** in Toluol/Collidin unter Reinstickstoff erstmals beobachtete anomale α-Eliminierung erklären, die unter Abspaltung von Chloroform zum Dimeren **203** führt, das die Reaktionen des nucleophilen Carbens **204** zeigt und z.B. mit Wasser zu **166** reagiert.



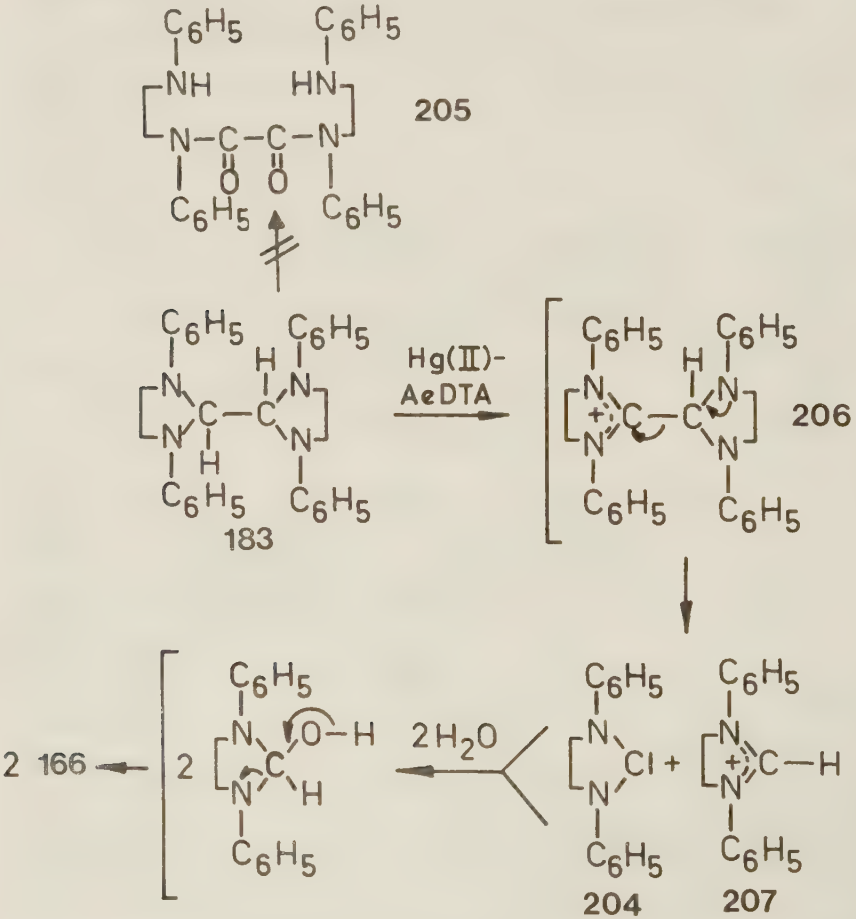
Unter den Reaktionsbedingungen der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung (50proz. Äthanol, Rückflusstemperatur) ist es jedoch weniger wahrscheinlich, dass **166** erst durch Reaktion des durch Deprotonierung von 2 Molekülen **202** entstehenden Dimeren **203** mit H_2O, sondern vielmehr bereits durch eine mit der α-Eliminierung gekoppelte Hydrolyse des intermediären Ionenpaares **202** gebildet wird.

Die Entbehrlichkeit von Hg(II)-AeDTA für den Reaktionsablauf ergab ein Spaltungsversuch in 50proz. Äthanol unter Rückfluss, der ebenfalls reaktionseinheitlich zu **166** führte.

---

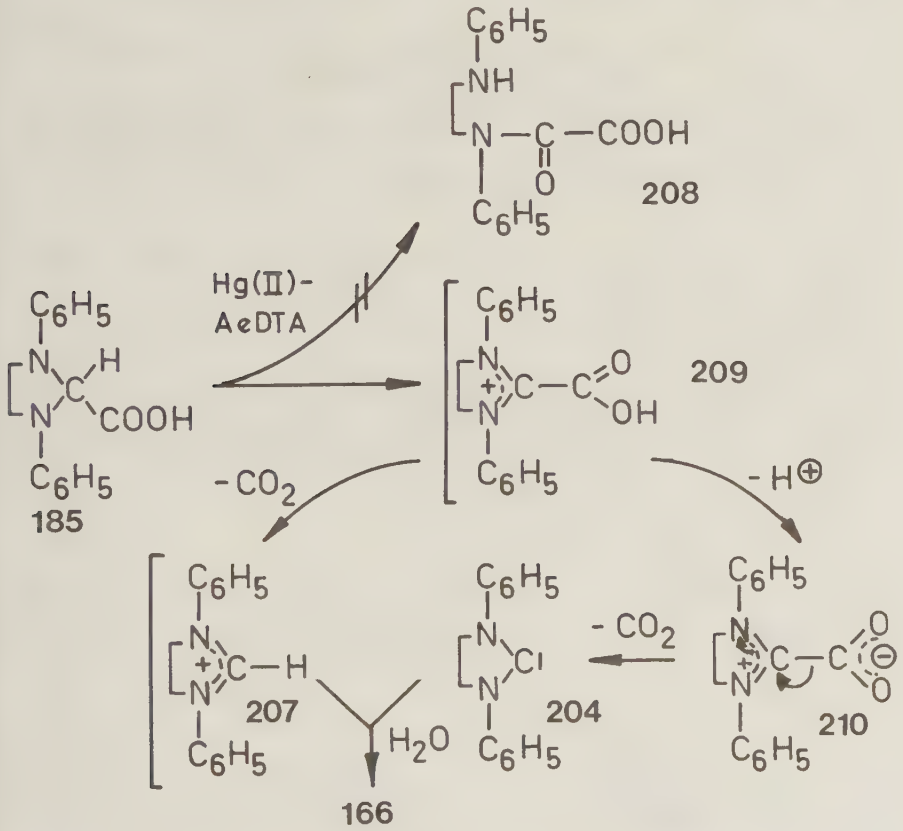
47) H.W.Wanzlick u. E.Lachmann, Liebigs Ann.Chem. 729, 27 (1969)

Anormal hinsichtlich der erwarteten Edukt/Produkt-Korrelation verlief auch die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung des Bis- [1,3-diphenyl-imidazolidinyls(2)] (**183**), die nicht zum erwarteten N,N'-disubstituierten Oxalsäuredianilid **205** führte, sondern ebenfalls N-Formyl-1,2-dianilinoäthan (**166**) ergab.



Mechanistisch lässt sich diese "dehydrierende Spaltung" so interpretieren, dass **183** durch einen 2-Elektronenentzug zum "Amidinium-Aminal" **206** reagiert, das die Reaktionen des protonierten Dimeren **203** zeigt und unter heterolyse der zentralen C - C-Bindung in das nucleophile Carben **204** und das Imidazolinium-Kation **207** disproportioniert.

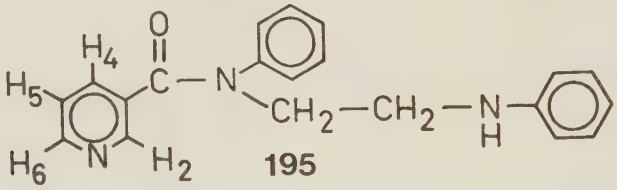
204 reagiert anschliessend durch Insertion in eine H-OH-Bindung und eine über eine ß-Eliminierung verlaufende Umlagerung zum Endprodukt **166**, das analog auch durch Addition eines Hydroxid-Ions an das Imidazolinium-Kation **207** entsteht.[48)]



Auch die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung der 1,3-Diphenylimidazolidin-2-carbonsäure (**185**) bzw. deren Natrium-Salz führte nicht zum erwarteten N-substituierten Oxalsäuremonoanilid **208**, sondern ergab ebenfalls **166**, wobei entsprechend dem obigen Reaktionsschema entweder das durch Decarboxylierung der 1,3-Diphenylimidazolinium-2-carbonsäure (**209**) entstehende 1,3-Diphenylimidazolinium-Kation (**207**) oder das durch Decarboxylierung des Zwitterions **210** gebildete nucleophile Carben **204** als zu **166** führende Intermediärprodukte formuliert werden können.

48) J.Hocker u. R.Merten, Angew.Chem. **84**, 1022 (1972)

Die N-Acyl-1,2-dianilinoäthan-Struktur der "normalen" Dehydrierungsprodukte konnte durch die NMR-, IR- und massenspektroskopischen Daten eindeutig festgelegt werden.



195

So registriert das NMR-Spektrum des N-Nicotinoyl-1,2-dianilinoäthans (**195**) (Abb. **21**) die miteinander koppelnden Methylenprotonen am Anilin- bzw. Anilid-Stickstoff in der gegebenen Reihenfolge bei δ 3,35 ppm als 2-Protonen-Triplett (J = 6 Hz) und bei δ 4,13 ppm durch Überlagerung mit dem Resonanzsignal des NH-Protons als 3-Protonen-Multiplett mit angenäherter Quadruplett-Struktur, das sich nach D_2O-Zusatz signifikant zu einem 2-Protonen-Triplett vereinfacht.

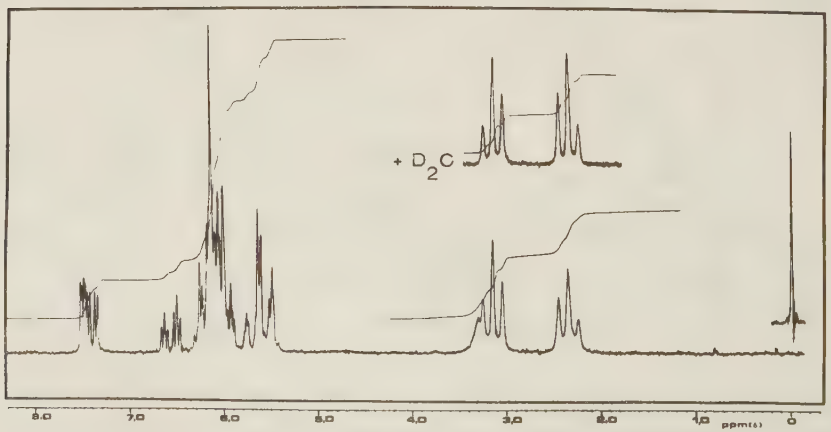
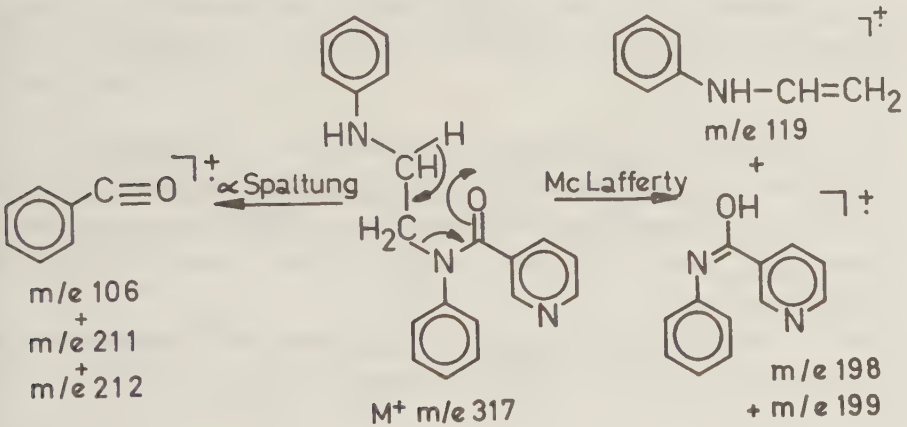


Abb.**21** : NMR-Spektrum von **195** ($CDCl_3$, Reg.Ber. um 60 Hz verschoben)

Ein komplexes 11-Protonen-Multiplett im Bereich von δ 6,45 - 7,33 ppm entspricht den aromatischen Protonen der beiden Phenylreste und dem Proton H-5 des 3-Pyridyl-Substituenten, während H-4 durch ortho-Kopplung mit H-5(J ca. 8 Hz) und meta-Kopplungen mit H-2 und H-6 (J jeweils ca.2 Hz) als ein um δ 7,57 ppm zentriertes Sextett erscheint. H-6 wird durch ortho-Kopplung mit H-5(J ca.5 Hz) und meta-Kopplung

mit H-4 (J ca.2 Hz) zu einem Quadruplett mit Schwerpunkt bei δ 8,38 ppm aufgespalten, das an seiner Basis partiell das durch meta-Kopplung mit H-4(J ca.2 Hz) und para-Kopplung mit H-5 in ein Quadruplett aufgespaltene Proton H-2 (δ 8,48 ppm) überlagert.

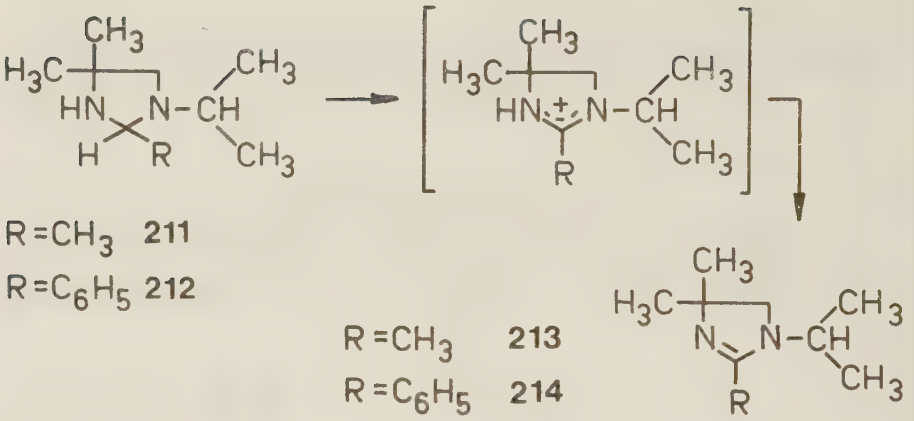
Im IR-Spektrum von **195** erscheinen die Absorptionen der C=O- bzw. der NH-Valenzschwingungen bei 1645 und 3420 cm^{-1} als Schlüsselbanden im Erwartungsbereich, während das Massenspektrum entsprechend dem folgenden Fragmentierungsschema die McLafferty-Produkte m/e199, m/e198, m/e119 neben den Fragmentionen der α-Spaltung m/e106, m/e211 und m/e212 registriert.



Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Aminalen vom Typ N-monosubstituierter Imidazolidine, die ohne hydrolytische Ringöffnung des intermediären Imidazolinium-Kations zu den korrespondierenden Amidinen führen müsste, gelang uns am Beispiel der nach der Methode von Riebsomer[49] dargestellten in 2-Stellung substituierten 1-Isopropyl-4,4-dimethyl-imidazolidine **211** und **212**, die reaktionseinheitlich die öligen Imidazoline **213** und **214** ergab, die über die Perchlorate gereinigt und charakterisiert wurden.

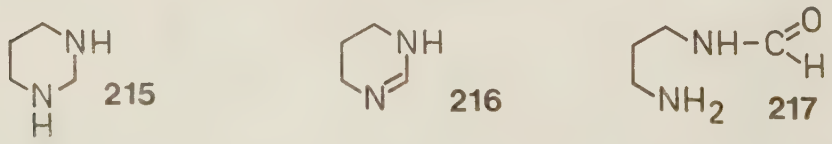
---

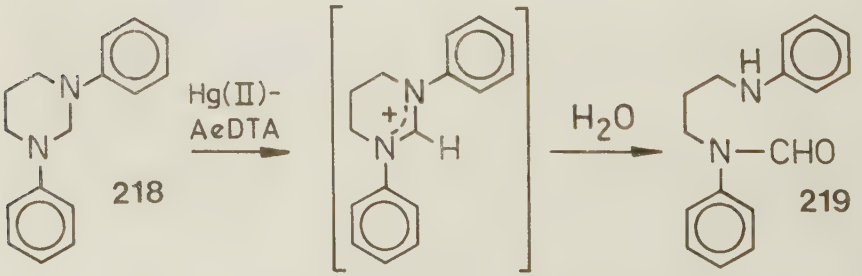
49) J.L.Riebsomer, J.org.Chemistry 15, 237 (1950)



Der Versuch, ein N(1), N(3)-unsubstituiertes Aminal vom Typ des Hexahydropyrimidins[50] (**215**) zum korrespondierenden Amidin **216** zu dehydrieren, verlief völlig erfolglos, da trotz erheblicher Quecksilberabscheidung weder **216** noch dessen Hydrolyseprodukt **217**, sondern ausschliesslich 1,3-Diaminopropan in äusserst geringer Menge isoliert werden konnte.

Die Dehydrierung des 1,3-Diphenylderivates **218** ergab dagegen in relativ guter Ausbeute das erwartete N-Formyl-1,3-dianilinopropan (**219**) .



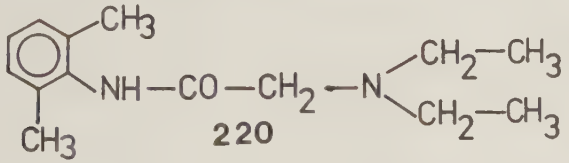


50) R.F.Evans, Austral.J.Chem. 20 , 1643 (1967)

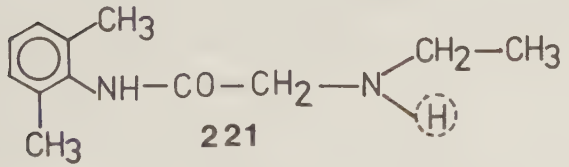
7. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Lidocain und Bromhexin

Die Tatsache, dass das Acylanilid Lidocain (**220**) durch "mischfunktionelle Oxidasen" zum "erwarteten" Hauptmetaboliten **221** oxidativ N-desalkyliert wird[51], daneben aber auch interessanterweise das durch intramolekulare Mannich-Reaktion bei nucleophiler Reaktionsbeteiligung der Acylanilid-NH-Gruppe gebildete cyclische Aminal vom Imidazolidinon-Typ **222** als Metabolit von **220** isoliert werden konnte[52], war der Anlass für uns zu untersuchen, in wieweit eine Simulation dieser Reaktionsschritte durch die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von **220** möglich ist.

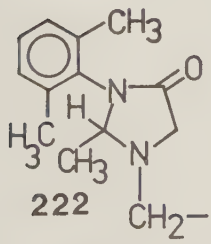
Beim Umsatz von **220** mit 4 Oxid.-Äquiv. Dehydrierungsreagenz gelang uns jedoch bisher nur die Isolierung des N-Desalkylierungsproduktes **221** , während **222** und sein potentielles Dehydrierungsprodukt **223** bisher nicht isoliert bzw. nachgewiesen werden konnten.



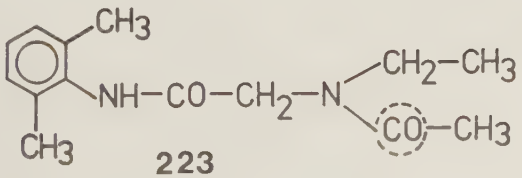
220



221



222



223

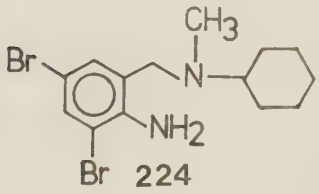
Auch die Metabolisierung des Diamins Bromhexin (**224**) liefert neben den N-demethylierten und am Cyclohexylrest hydroxilierten Produkten des Typs 1 die durch intramolekulare Mannich-Reaktion gebildeten cyclischen Aminale vom Tetrahydrochinazolin-

---

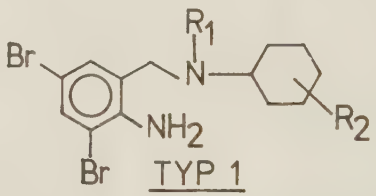
51) R.E.Brown u. C.A.DiFacio, Anesthesiology 34(1), 86 (1971)

52) G.D.Breck u. W.F.Traeger, Science(Washington) 1971 , 544

Typ 2 .[53] Eine Simulierung dieser Metabolisierungsschritte verlief insofern völlig entgegengesetzt, als beim Umsatz von 224 mit Hg(II)-AeDTA ausschliesslich eine oxidative Abspaltung des Cyclohexylrestes unter Bildung von 225 und Cyclohexanon beobachtet werden konnte.



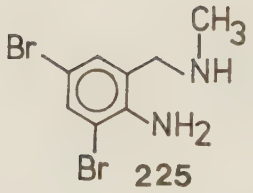
224



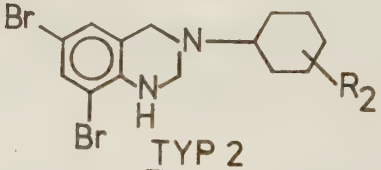
TYP 1

R_1 = H oder CH_3

R_2 = H oder OH



225



TYP 2

53) E.Schraven, F.W.Koss, J.Keck, G.Beisenherz, A.Buecheler u. W.Lindner, Eur. J. Pharmacol. 1 (5), 445 (1967)

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über die Darstellung und Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung cyclischer Aminale mit unterschiedlichem N-Substitutionsmuster und variierender Ringgrösse und über die Synthese kondensierter Heterocyclen durch Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäurederivaten berichtet.

1) N(1)-Tertiäre cyclische Acylaminale vom Typ in 2-Stellung substituierter 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone wurden sowohl unter dem mechanistischen Aspekt von Modellreaktionen als auch unter dem einer geplanten neuen Arborin-Synthese durch Mannich-Reaktion von N-Methylanthranilsäureamid mit den korrespondierenden Aldehyden dargestellt. Eine Ausnahme hinsichtlich der ansonsten beobachteten Edukt/Produkt-Korrelation bildete die Reaktion mit Trichloracetaldehyd, die ausschliesslich das entsprechende Carbinolamin ergab.

2) Tricyclische Acylaminale vom Typ angulär bzw. linear kondensierter Hexahydro-pyrrolo- bzw. Hexahydro-pyrido-chinazolinone waren durch Natriumborhydrid-Reduktion der korrespondierenden Acylamidine zugänglich, die jeweils als entsprechendes Isomerengemisch bei der Aminolyse von γ-Butyro- bzw. δ-Valerolacton mit Anthranilsäureamid bei gekoppelter doppelter Cyclodehydratisierung anfielen. Eine IR- bzw. NMR-spektroskopische Differenzierung der angulären und linearen Reaktionsprodukte und der Mechanismus der Isomerenbildung werden diskutiert, wobei für das Entstehen der "erwarteten" angulären Isomeren eine mit einer Lactamisierung gekoppelte Aminolyse des Lactonringes formuliert wird, die über eine sich anschliessende Addition-Eliminierungs-Reaktion zum angulären Endprodukt führt. Für die Bildung der linearen Isomeren wurde unter Berücksichtigung japanischer Ergebnisse über die Isomerisierung analoger Systeme primär eine 1,3-Alkylumlagerung der korrespondierenden angulären Isomere postuliert, wobei dieser Reaktionsweg durch am 1,2,3,5-Tetrahydro-pyrrolo [1,2-a] chinazolin-5-on durchgeführ- Umlagerungsversuche wenig wahrscheinlich bzw. nicht richtungs- und ausbeutebestimmend ist. Auch eine fiktive "Amidolyse" des Lactonringes konnte aufgrund eines Modellversuches ausgeschlossen werden. Mechanistisch plausibel erscheint ein zur Lactamisierung des intermediären N-(ω-Hydroxyacyl)-anthranilsäureamids alternativ konkurrierender Chinazolinon-Ringschluss mit gekoppelter Cyclodehydratisierung zum linearen Tricyclus, wobei diese Formulierung durch einen Modellversuch am 2-(4-Hydroxybutyl)-4(3H)chinazolinon gestützt wird. Die Aminolyse von ε-Caprolacton mit Anthranilsäureamid lieferte in der Hauptsache das "Chinazolinon-Ringschluss-Produkt" 2-(5-Hydroxy-

pentyl)-4(3H)chinazolinon, dessen Struktur spektroskopisch und durch Cyclisierung zum linearen Tetrahydro-6H-azepino[2,1-b]chinazolinon abgesichert wurde, das auch in geringer Ausbeute aus dem Aminolyseansatz isoliert werden konnte. Das entsprechende anguläre Isomere war per DC nur in Spuren nachweisbar.

Die Aminolyse der "Phenollactone" Cumaran-2-on und Chroman-2-on ergab bei einfacher Cyclodehydratisierung ausschliesslich die korrespondierenden "Chinazolinon-Ring - schluss-Produkte".

3) Die Aminolyse von γ-Butyrolacton mit Anthranilsäuremethylester, geplant als Modellversuch für eine Synthese der nach 2) nicht zugänglichen angulären Acylaminale, führte überraschenderweise zum pentacyclischen 8,14-Dioxo-6,7-dihydro-8H,14H-5,13-diazabenz[e]aceanthrylen, dessen Struktur primär aus den spektralen Daten abgeleitet wurde. Für strukturbeweisende Vergleichssynthesen durch Vorgabe von im Endprodukt lokalisierten präformierten Partialstrukturen oder reaktionsanaloger Vorstufen wurde als Arbeitshypothese ein Reaktionsmechanismus formuliert, nach dem die Aminolyse von γ-Butyrolacton mit Anthranilsäuremethylester primär zum N-(2-Methoxycarbonylphenyl)-2-pyrrolidon führt, das über eine sich anschliessende Ester-Aminolyse unter Reaktionsbeteiligung eines zweiten Moleküls Anthranilsäuremethylester und eine Additions-Eliminierungs-Reaktion mit gekoppelter intramolekularer Enamin-ß-Acylierung zum Endprodukt reagiert. Die komplexe Struktur des pentacyclischen Reaktionsproduktes konnte durch 4 unabhängige Synthesen abgesichert werden :

I) Kondensation von N-(2-Methoxycarbonylphenyl)-2-pyrrolidon mit Anthranilsäuremethylester.

II) Cyclisierung von N-(4-Chlorbutyryl)-anthraniloylanthranilsäuremethylester.

III) Kondensation von Anthraniloylanthranilsäuremethylester mit γ-Butyrolacton.

IV) Kondensation von 1,2,3,5-Tetrahydro-pyrrolo[1,2-a]chinazolin-5-on mit Anthranilsäuremethylester.

Eine 5. Vergleichssynthese, die das pentacyclische Ringsystem durch Aminolyse des vinylogen Esters 4-Oxo-2,3,4,9-tetrahydro-furo[2,3-b]chinolin (80) mit Anthranilsäuremethylester bei gekoppeltem Ringschluss unter Eliminierung von Methanol zugänglich machen sollte, konnte nicht realisiert werden, da beim Nacharbeiten einer Vorschrift von Kametani und Nemoto, die die Darstellung der linear kondensierten tricyclischen Ausgangsverbindung durch Cyclisierung bzw. Umlagerung von "3-(α-Diäthoxybenzyl) - 2,3,4,5-tetrahydro-1-hydroxy-2-keto-pyrrol" (82) in Polyphosphorsäure bei 170° beschreiben, weder 80 noch 82 erhalten wurde. So lieferte die Hydroxylaminolyse

von 3-Benzoyl-butyrolacton nicht wie berichtet 82 ,sondern 1-Hydroxy-3-benzoyl-pyrrolidin-2-on ,dessen Umlagerung bzw. Cyclisierung in Polyphosphorsäure nicht zum linearen Produkt 80 ,sondern zum angulären Isomeren 4-Oxo-2,3,4,5-tetrahydro-furo-[3,2-c]chinolin (90) führt.Die anguläre Struktur konnte durch IR- und NMR-spektroskopischen Vergleich mit den strukturanalogen 2-Methyl-Homologen und durch unabhängige Synthese nach der Methode von Grundon abgesichert werden.Bei einem Modellversuch,in dem das lineare 2-Methylhomologe mit Anthranilsäuremethylester umgesetzt wurde,konnte lediglich eine Umlagerung in das thermodynamisch stabilere anguläre Isomer beobachtet werden,das gleiche Phänomen wurde unter den Bedingungen der "Kametani-Reaktion" in Polyphosphorsäure registriert.

Durch Kondensation von δ-Valerolacton,Cumaran-2-on und Chroman-2-on mit Anthranilsäuremethylester konnten die entsprechenden penta- bzw. hexacyclischen Ringsysteme dargestellt werden,deren Struktur spektroskopisch und durch unabhängige Vergleichssynthesen abgesichert wurde.

4) Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung der unter 1) synthetisierten N(1)-tertiären Acylaminale vom Typ in 2-Stellung substituierter 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone und der strukturanalogen Hexahydropyrrolo- bzw. Hexahydropyrido[1,2-a]chinazolinone führte - mit 2 Ausnahmen - reaktionseinheitlich zu den korrespondierenden Acylamidinen,eine hydrolytische Ringöffnung des intermediären Acylamidinium-Kations wurde nicht beobachtet.Das Rutaceen-Alkaloid Arborin konnte auf diese Weise in relativ guter Ausbeute und hoher Reinheit synthetisiert werden.Die Dehydrierung des 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-furyl)-4(1H)chinazolinons lieferte neben dem "erwarteten" Dehydrierungsprodukt das "Spaltprodukt" 1-Methyl-4(1H)chinazolinon. Beim Umsatz von 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(1H)chinazolinon mit Hg(II)-AeDTA konnte eine intramolekulare Disproportionierung beobachtet werden ,die zu 1-Methyl-4(1H)chinazolinon und 1-Phenyl-2,3-dimethyl-pyrazolin-5-on führt und sich durch einen einer McLafferty-Umlagerung entsprechenden intramolekularen H-Transfer erkiären lässt.Eine analoge Wasserstoff-Umlagerung gelang am isomeren 1,2-Dihydro-3-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(3H)chinazolinon.Für Acylamidine vom Typ in 2-Stellung substituierter 1-Methyl-4(1H)chinazolinone wurde eine Farbreaktion durch Umsatz mit N,N'-Dimethylbarbitursäure in Acetanhydrid/Eisessig gefunden, 4(3H)Chinazolinone,deren Carbonylgruppe nicht mit der C=N-Doppelbindung konjugiert ist,reagieren unter diesen Bedingungen nicht. Bei dem Versuch, Arborin an der aktiven Methylengruppe mit Anthra-

nilsäuremethylester zu acylieren und durch gekoppelten Ringschluss unter Eliminierung von Ammoniak zum tetracyclischen Chinolino[2,1-b]chinazolin-System zu kondensieren, konnte lediglich eine N-Demethylierung zum 2-Benzyl-4(3H)chinazolinon beobachtet werden.

5) Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung in 3-Stellung substituierter und unsubstituierter N(1)-sekundärer Acylaminale vom Typ der 1,2-Dihydro-4(3H)chinazolinone und der strukturanalogen Hexahydropyrrolo- bzw. Hexahydropyrido[2,1-b]chinazolinone führte gleichfalls reaktionseinheitlich zu den korrespondierenden Acylamidinen. Die Dehydrierung des dem Perhydrochinazolin-System isomeren 1,5-Diazabicyclo[4,4,0]decans ergab - abhängig von der Art der Aufarbeitung - entweder das entsprechende Amidin oder dessen Hydrolyseprodukt N-(3-Aminopropyl)-2-piperidon. Versuche, ein N-verbrücktes, N-ditertiäres bicyclisches Aminal vom Typ der "Trögerschen Base" zu dehydrieren, blieben erfolglos. Bei der Dehydrierung eines hydrolyseinstabilen N-verbrückten tricyclischen Aminals konnte in geringer Ausbeute das unspezifische Dehydrierungsprodukt Benzimidazol isoliert werden.

6) Die Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung 5-gliedriger cyclischer Aminale vom Typ 1,3-diphenylsubstituierter Imidazolidine ergab - mit 3 Ausnahmen - reaktionseinheitlich die durch hydrolytische Ringöffnung der intermediären 1,3-Diphenyl-imidazolinium-Kationen gebildeten N-Acyl-1,2-dianilinoäthane. Beim Versuch, 1,3-Diphenyl-2-trichlormethyl-imidazolidin zu dehydrieren, konnte lediglich eine von Wanzlick bereits unter anderen Reaktionsbedingungen beobachtete anormale α-Eliminierung von Chloroform registriert werden, die über ein intermediäres nucleophiles Carben zu N-Formyl-1,2-dianilinoäthan führt. Bis[1,3-diphenyl-imidazolidinyl(2)] und 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure ergaben beim Umsatz mit Hg(II)-AeDTA ebenfalls N-Formyl-1,2-dianilinoäthan, wobei ein Reaktionsmechanismus formuliert wird, nach dem das Endprodukt jeweils über ein intermediäres nucleophiles Carben bzw. ein 1,3-Diphenylimidazolinium-Kation entsteht.

Aminale vom Typ N-monosubstituierter Imidazolidine konnten mit Hg(II)-AeDTA zu den korrespondierenden Imidazolinen dehydriert werden.

7) Bei dem Versuch, Lidocain und Bromhexin unter Reaktionsbeteiligung nucleophiler Nachbargruppen zu cyclischen Aminalen bzw. entsprechenden Folgeprodukten zu dehydrieren, konnten jeweils nur N-Desalkylierungsprodukte isoliert werden.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte :

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Schmp.-Mikroskop ermittelt und unkorrigiert angegeben.

IR-Spektren :

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte in den Perkin-Elmer-Spektralphotometern 237 und 421 .

NMR-Spektren :

Die NMR-Messungen wurden mit den Varian-Spektrometern A-60 A und T 60 bei 60 MHz durchgeführt, Tetramethylsilan als innerer Standard. Die chemische Verschiebung wird in ppm nach der δ-Skala angegeben.

Massenspektren :

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte im Massenspektrometer CH 7 Varian Mat, die Ionisationsspannung betrug 70 eV .

Elementaranalysen :

Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium Ilse Beetz, Kronach und im Pharmazeutischen Institut der FU Berlin durchgeführt.

Dünnschichtchromatographie :

Für die DC-Analyse wurden mit Kieselgel F 254 beschichtete DC-Alufolien "Merck" verwendet. Die Laufstrecke betrug 10 cm. Anwendung fanden die Fließmittel 1 - 8 , die angegebenen Verhältnisse sind Volumenverhältnisse.

Fließmittel	1 :	Benzol/Äthylacetat	(50 + 50)
	2 :	Aceton/Äthylacetat/Isopropanol	(30 + 30 + 30)
	3 :	Aceton/Äthylacetat/Isopropanol	(40 + 40 + 20)

Fließmittel	4 :	Aceton/Äthylacetat/Methanol	(30 + 30 + 30)
	5 :	Benzol/Äthylacetat/Isopropanol	(45 + 45 + 10)
	6 :	Aceton/Äthylacetat/Isopropanol	(20 + 60 + 20)
	7 :	Aceton/Methanol/konz.Ammoniak	(50 + 50 + 0,5)
	8 :	Petroläther50-70/Aceton	(80 + 20)

Die Detektion erfolgte durch :

a) UV-Löschung bei 254 nm

b) Joddampf

c) Dragendorff's-Reagens[54])

54) H.Thies und F.W.Reuther, Naturwissenschaften 41 ,230 (1954)

1. Darstellung von Acylaminalen vom Typ in 2-Stellung substituierter 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinone.

2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinon (**15**)

Nach der Vorschrift von Pala und Mantegani[55] aus 2,5 g N-Methylanthranilsäureamid (**7**), 6 g 35proz. Formaldehydlösung und 0,1 ml 30proz. NaOH durch halbstündiges Erhitzen in 30 ml Äthanol unter Rückfluss. Farblose Kristalle aus Äthylacetat.
Ausbeute : 1,8 g (66 % d. Th.) Schmp. : 111 - 112° (Lit.) : 113,5 - 114,5°)

2,3-Dihydro-1,2-dimethyl-4(1H)chinazolinon (**16**)

Eine Lösung von 1,5 g **7** (0,01 Mol) in 30 ml Methanol/Chloroform (1+1) wurde mit 0,5 ml Eisessig und 10 g Acetaldehyd versetzt und 2 Stunden bei 20° gerührt. Anschliessend wurde der Ansatz i.Vak. zur Trockene eingedampft und der kristalline Rückstand aus Äthylacetat umkristallisiert.
Ausbeute : 1,6 g (91 % d. Th.) Schmp. : 150 - 151°
DC : einheitlich , Rf = 0,20 (Fließmittel **1**)
IR-Spektrum(KBr) : 3180 cm^{-1} (NH-Val.), 1660 cm^{-1} mit Schulter bei 1670 cm^{-1} (CO-Val.).
NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,33 ppm (3 H, Dublett, C(2)H-CH_3), 2,83 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 4,78 ppm (1 H, Multiplett, nach D_2O-Zusatz Quadruplett, H-2), 6,5 - 7,6 ppm (3 H, Multiplett, H-6 - H-8), 7,91 ppm (1 H, Doppeldublett, H-5), um 8,3 ppm zentriertes breites Singulett (1 H, austauschbar, NH) .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 176,2 Gef. : 176

$C_{10}H_{12}N_2O$ (176,2)	Ber. :	C 68,16	H 6,86	N 15,90
	Gef. :	C 68,07	H 6,89	N 15,98

2,3-Dihydro-1-methyl-2-äthyl-4(1H)chinazolinon (**17**)

Aus 1,5 g **7** , 0,5 ml Eisessig und 5 g Propionaldehyd analog der Darstellung von **16** . Flache farblose Nadeln aus Äthylacetat.

55) G. Pala u. A. Mantegani, Gazz. chim. ital. 94 , 595 (1964)

Ausbeute : 1,8 g (94 % d. Th.) Schmp. : 133 - 134°

DC : einheitlich , Rf = 0,29 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3180 cm^{-1}(NH-Val.), 1655 - 1660 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 0,9 ppm (1 H,Triplett,-CH_2-CH_3), um 1,7 ppm zentriertes Multiplett (2 H,C(2)H-CH_2-CH_3), 2,88 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3),um 4,56 ppm zentriertes breites Sextett (1 H,nach D_2O-Zusatz Triplett,H-2), 6,5 - 7,4 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 7,95 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5), 8,6 ppm(1 H, breites Singulett,austauschbar,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 190,2 Gef. : 190

$C_{11}H_{14}N_2O$ (190,2) Ber. : C 69,44 H 7,42 N 14,73

Gef. : C 69,21 H 7,38 N 14,84

2,3-Dihydro-1-methyl-2-propyl-4(1H)chinazolinon (**18**)

Eine Lösung von 1,5 g **7** in 20 ml Äthanol wurde mit 0,5 ml Eisessig und 1,5 g n-Butyraldehyd versetzt und 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Beim Einengen des Ansatzes i.Vak. kristallisierte das Reaktionsprodukt aus und wurde aus Äthylacetat umkristallisiert.Farblose Plättchen.

Ausbeute : 1,6 g (78 % d. Th.) Schmp. : 141 - 142°

DC : einheitlich , Rf = 0,39 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3180 cm^{-1} (NH-Val.), 1665 cm^{-1} (breit,CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 0,66 - 1,96 ppm (7 H,Multiplett,n-Propyl-Rest), 2,91 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 4,6 ppm (1 H,Multiplett,H-2), 6,5 - 7,4 ppm (3 H, Multiplett,H-6 - H-8), 7,92 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5), 8,3 ppm (1 H,breites Singulett,austauschbar,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber.: 204,2 Gef. : 204

$C_{12}H_{16}N_2O$ (204,2) Ber. : C 70,56 H 7,90 N 13,72

Gef. : C 70,55 H 7,89 N 13,78

2,3-Dihydro-1-methyl-2-isopropyl-4(1H)chinazolinon (**19**)

Aus 1,5 g **7** , 0,5 ml Eisessig und 1,5 g Isobutyraldehyd in 20 ml Äthanol analog der Darstellung von **18** .Farblose Plättchen aus Äthylacetat.

Ausbeute : 1,4 g (68 % d. Th.) Schmp. : 138 - 139°

DC : einheitlich , Rf = 0,34 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3190 cm^{-1}(NH-Val.), 1670 - 1675 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2 um 0,85 ppm und 0,96 ppm zentrierte Dubletts (6 H, CH $(CH_3)_2$,Aufspaltung durch das benachbarte Chiralitätszentrum C-2), um 2,16 ppm zentriertes Multiplett (1 H, CH $(CH_3)_2$), 3,0 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 4,45 ppm (1 H,Quadruplett,nach D_2O-Zusatz Dublett,H-2), 6,5 - 7,4 ppm (3 H, Multiplett,H-6 - H-8), 7,91 ppm (2 H,Doppeldublett,partiell überlagert von breitem Singulett,H-5 , NH).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 204,2 Gef. : 204

$C_{12}H_{16}N_2O$ (204,2) Ber. : C 70,56 H 7,90 N 13,72

Gef. : C 70,72 H 8,04 N 13,72

2,3-Dihydro-1-methyl-2-cyclohexyl-4(1H)chinazolinon (**20**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 2 g Hexahydrobenzaldehyd durch 6-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss.Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Ausbeute : 2,1 g (86 % d. Th.) Schmp. : 154 - 155°

DC : einheitlich , Rf = 0,46 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum (KBr) : 3180 cm^{-1}(NH-Val.), 1650 cm^{-1}mit Schultern bei 1660 und 1670 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 0,6 - 2,0 ppm (11 H,breites Multiplett,Cyclohexyl-Rest), 3,0 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 4,44 ppm (1 H,angenäherte Triplettstruktur,nach D_2O-Zusatz scharfes Dublett,H-2), 6,45 - 7,4 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 7,93 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5), 8,1 ppm (1 H,breites Singulett,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 244,3 gef. : 244

$C_{15}H_{20}N_2O$ (244,3) Ber. : C 73,23 H 8,25 N 11,47

Gef. : C 73,50 H 8,15 N 11,40

2,3-Dihydro-1-methyl-2-benzyl-4(1H)chinazolinon (**9**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 1,8 g Phenylacetaldehyd durch 4-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss.Farblose Kristalle aus Äthanol.

Ausbeute : 2,2 g (87 % d. Th.) Schmp. : 199 - 200°

DC : einheitlich , Rf = 0,47 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3180 cm^{-1}(NH-Val.) , 1660 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,9 ppm (Singulett,N-CH_3) und 3,0 ppm (Dublett,benzylische Methylengruppe),Integration über beide Signale = 5 H, 4,78 ppm (1 H,Multiplett mit angenäherter Triplettstruktur,H-2), 6,53 - 7,58 ppm (9 H,Multiplett,aromatische Protonen der Benzylgruppe,H-6 - H-8,NH), 7,93 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5)

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 252,3 Gef. : 252

$C_{16}H_{16}N_2O$ (252,3) Ber. : C 76,16 H 6,39 N 11,10

Gef. : C 76,29 H 6,44 N 11,01

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(1-phenyläthyl)-4(1H)chinazolinon (**21**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 2 g Hydratropaldehyd durch 12-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss. **21** fiel nach dem Eindampfen zuerst als viskoses gelbes Öl an,kristallisierte jedoch nach längerem Digerieren mit Äther durch. Farblose Nadeln aus Äthanol.

Ausbeute : 2,1 g (80 % d. Th.) Schmp. : 187 - 188°

DC : einheitlich , Rf = 0,52 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3170 cm^{-1}(NH-Val.), 1660 - 1670 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,35 ppm (3 H,Dublett,CH($\underline{CH_3}$)-C_6H_5), 2,53 ppm(3 H, Singulett,N-CH_3), 3,33 ppm (1 H,Multiplett,-$\underline{CH}(CH_3)$-C_6H_5), 4,67 ppm (1 H, angenähertes Quadruplett,nach D_2O-Zusatz Dublett,H-2), 6,42 - 7,55 ppm (8 H, Multiplett,H-6 - H-8,C_6H_5), 7,97 ppm (2 H,Doppeldublett, an der Basis verbreitert, H-5, NH)

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 266,4 Gef. : 266

$C_{17}H_{18}N_2O$ (266,4) Ber. : C 76,66 H 6,81 N 10,52

Gef. : C 76,57 H 6,83 N 10,53

2,3-Dihydro-1-methyl-2-diphenylmethyl-4(1H)-chinazolinon (**22**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 3 g Diphenylacetaldehyd durch 18-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss.Farblose Kristalle aus Äthanol.

Ausbeute : 3,1 g (94 % d. Th.) Schmp. : 201 - 202°

DC : einheitlich , Rf = 0,65 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr): 3190 cm^{-1}(NH-Val.), 1675 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,43 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 4,4 ppm (1 H,Dublett, $CH(C_6H_5)_2$), 5,23 ppm (1 H,Quadruplett,nach D_2O-Zusatz Dublett,H-2), 6,33 - 7,56 ppm (14 H,aromat.Protonen des Diphenylmethyl-Restes,H-6 - H-8,NH), 7,96 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 328,4 Gef. : 328

$C_{22}H_{20}N_2O$ (328,4) Ber. : C 80,46 H 6,14 N 8,53

Gef. : C 80,65 H 6,35 N 8,60

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-phenyläthyl)-4(1H)chinazolinon (**23**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 2 g Hydrozimtaldehyd durch 6-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss.Farblose Plättchen aus Äthanol.

Ausbeute : 2,1 g (79 % d. Th.) Schmp. : 140 - 141°

DC : einheitlich , Rf = 0,55 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3170 cm^{-1}(NH-Val.), 1655 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : Um 2,0 ppm zentriertes Multiplett mit angenäherter Sextettstruktur (2 H, C(2)H-CH_2-CH_2-C_6H_5), 2,5 - 3,0 ppm (5 H,Singulett + Quasitriplett,N-CH_3,-CH_2-$CH_2C_6H_5$), 4,6 ppm (1 H,Multiplett,H-2), 6,5 - 7,55 ppm (8 H,Multiplett,H-6 - H-8,C_6H_5), 7,95 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5), 8,6 ppm (1 H,breites Singulett,NH).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 266,4 Gef. : 266

$C_{17}H_{18}N_2O$ (266,4) Ber. : C 76,66 H 6,81 N 10,52

Gef. : C 76,64 H 6,87 N 10,39

2,3-Dihydro-1-methyl-2-styryl-4(1H)chinazolinon (**24**)

Aus 1,5,g **7** ,0,5 ml Eisessig und 2,5 g Zimtaldehyd durch 12-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss. **24** fiel nach dem Eindampfen als gelbliches Öl an,das durch Anreiben mit Äther/Petroläther unter starker Kühlung sehr langsam durchkristallisierte. Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Ausbeute : 1,2 g (45 % d. Th.) Schmp. : 128 - 129°

DC : Rf = 0,66 (Fließmittel 1) , schwache Verunreinigung (Rf = ca. 0,55), die durch Umkristallisieren nicht abgetrennt werden konnte.

IR-Spektrum(KBr) : 3180 cm^{-1} (NH-Val.), 1665 - 1670 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,86 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 5,28 ppm (1 H, breites Dublett, nach D_2O-Zusatz scharf, deutlicher Dacheffekt in Richtung auf die aromatischen und olefinischen Protonen, H-2), 6,32 - 7,56 ppm (11 H, Multiplett, H-6 - H-8, -CH=CH-C_6H_5, NH), 8,00 ppm (1 H, Doppeldublett, H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 264,3 Gef. : 264

$C_{17}H_{16}N_2O$ (264,3) Ber. : C 77,25 H 6,10 N 10,60

Gef. : C 76,73 H 6,22 N 10,51

2,3-Dihydro-1-methyl-2-phenyl-4(1H)chinazolinon (**25**)

Nach der Methode von Gurien und Brown[56] durch 12-stündiges Erhitzen von 1,5 g **7** mit 1,3 g Benzaldehyd in 10 ml Äthanol unter Zusatz von 1 Tropfen konz. Salzsäure. Farblose Nadeln aus Äthanol.

Ausbeute : 1,75 g (73 % d. Th.) Schmp. : 204 - 205° (Lit.) : 205 - 206°)

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-hydroxyphenyl)-4(1H)chinazolinon (**26**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 1,5 g Salicylaldehyd durch 2-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss. Grüngelbliche Kristalle aus viel Äthanol.

Ausbeute : 1,8 g (70 % d. Th.) Schmp. : 255 - 260° (Zers.)

DC : Rf = 0,32 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1650 - 1660 cm^{-1} (CO-Val.), 3200 cm^{-1} mit Schulter bei 3280 cm^{-1} (NH- bzw. OH-Val.) .

Ein NMR-Spektrum von **26** konnte nicht aufgenommen werden, da die Substanz selbst in DMSO-d_6 praktisch unlöslich war, in CF_3COOD erfolgte Zersetzung.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 254,3 Gef. : 254

$C_{15}H_{14}N_2O_2$ (254,3) Ber. : C 70,85 H 5,55 N 11,02

Gef. : C 70,91 H 5,67 N 10,86

56) H. Gurien u. B.B. Brown, J. pharmac. Sci. 52 , 1102 (1963)

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(3,4-dioxymethylenphenyl)-4(1H)chinazolinon (**27**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 1,7 g Piperonal durch 12-stündiges Erhitzen in 20 ml Äthanol unter Rückfluss.Farblose Kristalle aus Äthanol.

Ausbeute : 2,2 g (78 % d. Th.) Schmp. : 172 - 174°

DC : einheitlich , Rf = 0,52 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3180 cm^{-1}(NH-Val.), 1660 - 1670 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum ($CDCl_3$) : 2,66 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 5,51 ppm (1 H,angespaltenes und leicht verbreitertes Singulett,nach D_2O-Zusatz scharf,H-2), 5,93 ppm (2 H,Singulett, -O-CH_2-O-) , 6,5 - 7,6 ppm (7 H,Multiplett,H-6 - H-8,H-2', H-5',H-6',NH), 7,95 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5)

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 282,3 Gef. : 282

$C_{16}H_{14}N_2O_3$ (282,3) Ber. : C 68,07 H 4,99 N 9,92

Gef. : C 68,15 H 5,08 N 9,95

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(3-pyridyl)-4(1H)chinazolinon (**28**)

Eine Lösung von 1,5 g **7** in 30 ml Äthanol wurde mit 1,5 g Pyridin-3-aldehyd versetzt,mit Salzsäure auf pH 3 gebracht und 48 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von Äther kristallisierte im Eisfach ein gelblich gefärbtes Hydrochlorid aus, aus dem mit Ammoniak die Base freigesetzt wurde .Feine Nadeln aus Äthanol.

Ausbeute : 2,2 g (92 % d. Th.) Schmp. : 178 - 179°

DC : einheitlich , Rf = 0,05 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3170 cm^{-1}(NH-Val.) , 1665 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,88 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 5,83 ppm (1 H,Dublett,nach D_2O-Zusatz scharfes Singulett,H-2), 6,66 - 7,9 ppm (6 H,Multiplett, H-5 - H-8,H-4' und H-5' des 3-Pyridyl-Restes), 8,33 - 8,83 ppm (3 H,Multiplett, H-2', H-6',NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 239,2 Gef. : 239

$C_{14}H_{13}N_3O$ (239,2) Ber. : C 70,27 H 5,48 N 17,56

Gef. : C 70,42 H 5,70 N 17,53

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(4-pyridyl)-4(1H)chinazolinon (**29**)

Aus 1,5 g **7** und 1,5 g Pyridin-4-aldehyd in schwach HCl-saurer,äthanolischer

Lösung analog **28** . Nadeln aus Äthylacetat.

Ausbeute : 1,6 g (67 % d. Th.) Schmp. : 181 - 183°

DC : einheitlich , Rf = 0,05 (Fließmittel **1**)

IR-Spektrum(KBr) : 3190 cm^{-1}(NH-Val.) , 1670 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,88 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 5,63 ppm (1 H,Dublett,nach D_2O-Zusatz Singulett,H-2), 6,6 - 7,6 ppm (5 H,Multiplett,H-6 - H-8, H-3',H-5'), 7,93 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5), um 8,55 ppm zentriertes 3-Protonen-Multiplett,nach D_2O-Zusatz Doppeldublett (H-2',H-6',NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 239,2 Gef. : 239

$C_{14}H_{13}N_3O$ (239,2) Ber. : C 70,27 H 5,48 N 17,56

Gef. : C 70,51 H 5,54 N 17,43

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-furyl)-4(1H)chinazolinon (**30**)

Nach Gurien und Brown[56] aus 1,5 g **7** und 1,2 g Furfural in 10 ml Äthanol unter Zusatz von 1 Tropfen konz. Salzsäure und 36-stündigem Erhitzen unter Rückfluss. Schwach gelbliche Nadeln aus Äthylacetat.

Ausbeute : 1,9 g (83 % d. Th.) Schmp. : 183 - 184°(Lit.): 184 - 185°)

2,3-Dihydro-1-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(1H)chinazolinon (**31**)

Aus 1,5 g **7** ,0,5 ml Eisessig und 2,2 g Antipyrin-4-aldehyd durch 12-stündiges Erhitzen in 30 ml Äthanol unter Rückfluss.Feine Nadeln aus Äthanol/Äthylacetat.

Ausbeute : 3,1 g (89 % d. Th.) Schmp. : 189 - 193°(ziehend)

DC : einheitlich, Rf = 0,74 (Fließmittel **2**)

IR-Spektrum(KBr) : 3220 cm^{-1}(NH-Val.), 1640 u. 1665 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 348,4 Gef. : 348

$C_{20}H_{20}N_4O_2$ (348,4) Ber. : C 68,95 H 5,79 N 16,08

Gef. : C 69,10 H 5,68 N 16,06

Carbinolamin 32 aus 7 und Trichloracetaldehyd

Aus 1,5 g 7 ,0,5 ml Eisessig und 1,5 g Trichloracetaldehyd durch 5-stündiges Erhitzen in 20 ml Chloroform. 2,1 g leicht gelbliche Kristalle (70 % d. Th.), die nach dem DC noch deutlich mit N-Methylanthranilsäureamid verunreinigt waren. Nach 6-maligem Umkristallisieren aus Äthylacetat dc-einheitlich.

Schmp. : 150 - 151°

DC : Rf = 0,53 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 3380 u. 3300 cm^{-1}(NH- u. OH-Val.), 1630 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum (Pyridin-d_5) : 2,72 ppm (3 H,Dublett,nach D_2O-Zusatz Singulett, N-CH_3), 6,6 - 8,25 ppm (7 H,Multiplett,2 H mit D_2O austauschbar,4 aromat.Protonen, CH-OH ,NH_2), 9,73 ppm (1 H,Dublett(J ca. 8 - 9 Hz),mit D_2O austauschbar, OH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 297,5 Gef. : 297

$C_{10}H_{11}Cl_3N_2O_2$ (297,5) Ber. : C 40,36 H 3,72 N 9,41

Gef. : C 40,44 H 3,58 N 9,43

2. Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäureamid

1,2,3,5-Tetrahydro-pyrrolo[1,2-a]chinazolin-5-on (**38**)

Ein Gemisch aus 13,6 g Anthranilsäureamid und 10 g γ-Butyrolacton wurde 4 Stunden im Druckrohr auf 270° (Ofentemp.) erhitzt. Der Gesamtansatz, der beim Erkalten weitgehend durchkristallisierte, wurde 1 Stunde mit Aktivkohle in Methanol unter Rückfluss gekocht. Das Filtrat wurde i.Vak. eingedampft, der gelbliche, z.T. ölige Rückstand in kleinen Anteilen mit ca. 150 ml kaltem Äthylacetat ausgezogen, anschliessend wurde das kristalline Rohprodukt abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose bis schwach gelbliche Nadeln.

Ausbeute : 9,9 g (53 % d. Th.) Schmp. : 220 - 221°

DC : einheitlich , Rf = 0,10 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : Um 2,38 ppm zentriertes Multiplett mit angenäherter Pentuplettstruktur (2 H-2), 3,11 ppm (2 H-3, Triplett), 4,23 ppm (2 H-1, Triplett), 7,0 - 7,8 ppm (3 H, Multiplett, H-7 - H-9), 8,15 ppm (1 H, Doppeldublett, H-6).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 186,2 Gef. : 186

$C_{11}H_{10}N_2O$ (186,2) Ber. : C 70,95 H 5,41 N 15,05

Gef. : C 71,11 H 5,53 N 15,00

(Zur Elementaranalyse wurde bei 5 10^{-3} Torr und 190° sublimiert.)

Das DC des Äthylacetatextraktes (Fließmittel 3) zeigte einen im UV intensiv absorbierenden Fleck vom Rf = 0,56 , d.h. auf gleicher Höhe wie authentisches 1,2,3,9-Tetrahydro-pyrrolo[2,1-b]chinazolin-9-on (**41**), das nach der Methode von Späth und Platzer[10] zum Vergleich aus Isatosäureanhydrid und 2-Pyrrolidon hergestellt wurde. Nach Betüpfeln des Substanzfleckes vom Rf = 0,56 mit gesättigter methanolischer Natriumborhydridlösung zeigte dieser im UV eine intensive hellblaue Fluoreszenz. Zweidimensionale Entwicklung im gleichen Fließmittel ergab 2 Flecke: Unverändertes **41** und das entsprechende Hydrierungsprodukt (Rf = 0,83), wie durch Rf-Vergleich mit authentischem 1,2,3,3a,4,9-Hexahydro-pyrrolo[2,1-b]-chinazolin-9-on bewiesen werden konnte.

Zur Isolierung von **41** wurde der Äthylacetatextrakt i.Vak. eingedampft und das verbleibende braune Öl im Kugelrohr bei 5 · 10^{-2} Torr bis zu einer Luftbadtemperatur von 190° destilliert.

Das Gesamtdestillat, ein grün fluoreszierendes, hochviskoses Öl, wurde in wenig Äthanol aufgenommen. Nach Zugabe von 70proz. Perchlorsäure unter Eiskühlung bis zur sauren Reaktion und Zusatz von Äther kristallisierten 3,2 g eines farblosen Perchlorates aus. Nach Freisetzen der Base mit verdünnter Natronlauge, Extraktion mit Methylenchlorid und Entfernen des Lösungsmittels wurde der farblose Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Lange farblose Nadeln.

Ausbeute : 2,1 g (11 % d. Th.) Schmp. : 110- 111°

DC : einheitlich , Rf = 0,56 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : 1660 cm^{-1}(CO-Val.), deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **41** .

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,22 ppm (2 H-2, Pentuplett), 3,13 ppm (2 H-3, Triplett), 4,15 ppm (2 H-1, Triplett), 7,23 - 7,78 ppm (3 H, Multiplett, H-5 - H-7), 8,2 ppm (1 H, Multiplett mit angenäherter Dublettstruktur, H-8) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 186,2 Gef. : 186

2,3,4,6-Tetrahydro-1H-pyrido[1,2-a]chinazolin-6-on (**39**)

Ein Gemisch aus 13,6 g Anthranilsäureamid und 11 g δ-Valerolacton wurde 4 Stunden im Druckrohr auf 270° (Ofentemp.) erhitzt. Aufarbeitung des Ansatzes und Trennung der Isomeren **39** und **42** wie oben.

Ausbeute : 7,1 g **39** (35 % d. Th.) Schmp. : 218 - 219° (Äthanol)

DC : einheitlich , Rf = 0,15 (Fließmittel **3**)

IR- und NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 200,2 Gef. : 200

$C_{12}H_{12}N_2O$ (200,2) Ber. : C 71,98 H 6,04 N 13,99

Gef. : C 72,20 H 6,11 N 13,92

6,7,8,11-Tetrahydro-9H-pyrido[2,1-b]chinazolin-11-on (**42**)

Ausbeute : 4,2 g (21 % d.Th.) Schmp. : 98 - 99° (Hexan)

DC : einheitlich , Rf = 0,65 (Fließmittel **3**)

IR- und NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 200,2 . Gef. : 200

1,2,3,3a,4,5-Hexahydro-pyrrolo[1,2-a]chinazolin-5-on (**34**)

1,5 g **38** wurden in 30 ml Methanol gelöst und unter magnetischem Rühren in 3 Stunden in kleinen Anteilen mit 1 g Natriumborhydrid versetzt. Nach 12 Stunden wurde i.Vak. zur Trockene eingedampft, der farblose Rückstand in Wasser suspendiert, abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthylacetat umkristallisiert. Farblose Kristalle.

Ausbeute : 1,3 g (85 % d. Th.) Schmp. : 170 - 171°(Lit.[16]: 168°)

DC : einheitlich , Rf = 0,25 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1660 cm^{-1}(CO-Val.), 3180 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$): 1,7 - 2,5 ppm (4 H,Multiplett,2 H-2,2 H-3), um 3,4 ppm zentriertes Multiplett (2 H-1), 4,90 ppm (1 H,Multiplett,H-3a), 6,50 - 6,93 ppm (2 H,Multiplett,H-7,H-9), 7,17 - 8,0 ppm (3 H,Multiplett,H-6,H-8,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 188,2 Gef. : 188

$C_{11}H_{12}N_2O$ (188,2) Ber. : C 70,18 H 6,43 N 14,88

Gef. : C 70,27 H 6,46 N 14,93

2,3,4,4a,5,6-Hexahydro-1H-pyrido[1,2-a]chinazolin-6-on (**35**)

Darstellung aus 1,5 g **39** und 1 g Natriumborhydrid analog **34** . Farblose Kristalle aus Äthylacetat/Äthanol.

Ausbeute : 1,2 g (80 % d. Th.) Schmp. : 182 - 185°(ziehend)

DC : einheitlich , Rf = 0,33 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1670 cm^{-1}(CO-Val.), 3180 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 202,2 Gef. : 202

$C_{12}H_{14}N_2O$ (202,2) Ber. : C 71,26 H 6,98 N 13,85

Gef. : C 71,11 H 7,28 N 13,81

1,2,3,3a,4,9-Hexahydro-pyrrolo[2,1-b]chinazolin-9-on (**43**)

Darstellung aus 2 g **41** und 2 g Natriumborhydrid analog **34** . Farblose Kristalle

aus Cyclohexan/Äthylacetat.

Ausbeute : 1,4 g (70 % d. Th.) Schmp. : 183 - 184° (Lit.[21]: 184°)

DC : einheitlich , Rf = 0,30 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1640 cm^{-1}(CO-Val.), 3280 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,8 - 2,5 ppm (4 H,Multiplett,2 H-2,2 H-3), um 3,75 ppm zentriertes Multiplett (2 H-1), 4,7 ppm (1 H,Singulett,austauschbar,NH),5,07 ppm (1 H,Multiplett,H-3a), 6,62 - 7,50 ppm (3 H,Multiplett,H-5 - H-7), 7,92 ppm (1 H,Doppeldublett,H-8) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 188,2 Gef. : 188

$C_{11}H_{12}N_2O$ (188,2) Ber. : N 14,88

Gef. : N 14,79

5,5a,6,7,8,11-Hexahydro-9H-pyrido[2,1-b]chinazolin-11-on (**44**)

Darstellung aus 2 g **42** und 2 g Natriumborhydrid analog **34** . Farblose Nadeln aus Äthylacetat.

Ausbeute : 1,5 g (75 % d. Th.) Schmp. : 134° (Lit.[57]: 133 - 134°)

DC : einheitlich , Rf = 0,55 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1635 - 1640 cm^{-1}(CO-Val.), 3320 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum: Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 202,2 Gef. : 202

$C_{12}H_{14}N_2O$ (202,2) Ber. : N 13,85

Gef. : N 13,72

Versuch einer 1,3-Alkylumlagerung von **38** in **41**

a) 500 mg **38** wurden im Druckrohr 5 Stunden auf 300° erhitzt. Das DC des "Pyrolyseproduktes" zeigte nur Spuren **41** neben unverändertem **38** .

b) 500 mg **38** wurden in 5 ml Butyrolacton 5 Stunden auf 320° erhitzt. Im DC war ebenfalls nur **38** neben Spuren von **41** nachweisbar.

---

57) J.S.Fitzgerald,S.R.Johns,J.A.Lamberton u. A.H.Redclife,Austral.J.Chem. 19, 151 (1966)

Versuch einer "Amidolyse" von γ-Butyrolacton mit Benzamid

Ein Gemisch aus 2 g γ-Butyrolacton und 2,8 g Benzamid wurde im Druckrohr 4 Stunden auf 270 - 280° erhitzt. Das durch Dehydratisierung gebildete Benzonitril wurde im Kugelrohr durch Destillation abgetrennt und durch IR-spektroskopischen Vergleich mit authentischer Substanz identifiziert. Im verbleibenden öligen Rückstand konnten nur unverändertes Benzamid und Benzoesäure nachgewiesen werden, das potentielle "Amidolyseprodukt" N-Benzoyl-2-pyrrolidon (**52**) war selbst nicht in Spuren nachweisbar.

Cyclisierung von 2-(4-Hydroxybutyl)-4(3H)chinazolinon (**54**) zu **42**

2 g **54** wurden im Druckrohr 7 Stunden auf 300° erhitzt. Das resultierende dunkelbraune Öl wurde im Ölpumpenvakuum bis zu einer Luftbadtemperatur von 200° im Kugelrohr destilliert, wobei ein gelbliches hochviskoses Öl überging, das im Vakuumexsiccator langsam durchkristallisierte. Schwach gelbliche Kristalle aus Hexan.
Schmp. : 95 - 97 ° IR-Spektrum deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **42** .

2-(5-Hydroxypentyl)-4(3H)chinazolinon (**57**)

Eine Lösung von 13,6 g Anthranilsäureamid in 17,1 g ε-Caprolacton wurde im Druckrohr 3 Stunden auf 270° erhitzt. Das resultierende dunkelbraune Öl wurde mit Aktivkohle in Methanol 1 Stunde unter Rückfluss gekocht, die Lösung filtriert und i.Vak. eingedampft. Der gelbbraune ölige Rückstand wurde in wenig Äthylacetat aufgenommen und zur Kristallisation auf Eis gestellt. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mehrfach aus Äthylacetat umkristallisiert.
Ausbeute : 7,5 g (32 % d. Th.) Schmp. : 147°
DC : einheitlich, Rf = 0,08 (Fließmittel 1)
IR-Spektrum(KBr) : ca. 1670 cm^{-1}(CO-Val.), 3370 und 3170 cm^{-1}(OH-,NH-Val.)
NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 232,3 Gef. : 232

$C_{13}H_{16}N_2O_2$ (232,3) Ber. : C 67,22 H 6,94 N 12,06
Gef. : C 67,24 H 7,00 N 12,12

7,8,9,10-Tetrahydro-6H-azepino[2,1-b]chinazolin-12-on (**55**)

Zur Isolierung von **55** wurde nach Abtrennung von **57** die verbleibende Äthylacetat-Mutterlauge i.Vak. eingedampft und wie bei **41** durch Kugelrohrdestillation und Reinigung über das Perchlorat aufgearbeitet.Die freie Base fiel primär als Öl an , das im Vakuumexsiccator bald durchkristallisierte.

Ausbeute : 1,5 g (7 % d. Th.) Schmp. : 94 - 96°(Lit.): 96 - 97°)

DC : einheitlich , Rf = 0,63 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1650 cm^{-1}(CO-Val.), deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **55** ,das nach der Methode von Petersen und Tietze[17] dargestellt wurde.

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 214,3 Gef. : 214

Cyclisierung von **57** zu **55**

2 g **55** wurden im Druckrohr 10 Stunden auf 300 - 310° erhitzt.Das dunkle ölige Reaktionsgemisch wurde im Kugelrohr bei 0,05 mm bis zu einer Luftbadtemperatur von 200° destilliert.Das resultierende gelbliche Ölkristallisierte nach mehrtägigem Stehen im Vakuumexsiccator durch. IR-Spektrum deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **55** . Im DC keine Ausgangsverbindung mehr nachweisbar,nur **55** .

2-[2-(2-Hydroxyphenyl)-äthyl]-4(3H)chinazolinon (**61**)

Eine Suspension von 6,8 g Anthranilsäureamid in 7,4 g Chroman-2-on wurde im Druckrohr 4 Stunden auf 270° erhitzt.Der Gesamtansatz ,der beim Abkühlen praktisch völlig durchkristallisierte,wurde in wenig Äther suspendiert und das gelbliche Rohprodukt abgesaugt. Farblose Nadeln aus Eisessig.

Ausbeute : 8,2 g (62 % d. Th.) Schmp. : 282 - 285°

DC : einheitlich , Rf = 0,60 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : ca. 3500 - 2500 (breit,OH- bzw. NH-Val.), 1670 cm^{-1} mit Schulter bei 1680 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 266,3 Gef. : 266

$C_{16}H_{14}N_2O_2$ (266,3) Ber. : C 72,16 H 5,30 N 10,52

Gef. : C 72,36 H 5,31 N 10,52

2-(2-Hydroxybenzyl)-4(3H)chinazolinon (**60**)

Eine Mischung aus 5 g Anthranilsäureamid und 5 g Cumaran-2-on wurde im Druckrohr 4 Stunden auf 270° erhitzt. Aufarbeitung wie bei **61** . Feine Nadeln aus Äthanol.

Ausbeute : 2,9 g (31 % d. Th.) Schmp. : 244 - 246°

DC : einheitlich , Rf = 0,60 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : ca. 3500 - 2400 cm^{-1} (breit,OH- bzw.NH-Val.), 1670 - 1680 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum : a) CF_3COOD : 4,52 ppm (2 H,Singulett,-CH_2-), 6,87 - 8,25 ppm (7 H,Multiplett,H-6 - H-8,H-3' - H-6'), 8,47 ppm (1 H,angenähertes Doppeldublett,H-5) . b) DMSO-d_6 : 3,93 ppm (2 H,Singulett,-CH_2-), 6,67 - 8,33 ppm (8 H,Multiplett,aromat.Protonen), ca. 9,3 - 11,7 ppm(2 H,extrem breites und flaches Signal,austauschbar ,NH,OH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 252,3 Gef. : 252

$C_{15}H_{12}N_2O_2$ (252,3) Ber. : C 71,41 H 4,79 N 11,10

Gef. : C 71,81 H 4,60 N 10,95

3. Aminolyse von Lactonen mit Anthranilsäuremethylester

8,14-Dioxo-6,7-dihydro-8H,14H-5,13-diazabenz [e] aceanthrylen (**67**)

WEG 1 : Eine Mischung aus 15,1 g Anthranilsäuremethylester und 8,6 g γ-Butyrolacton wurde im Druckrohr 4 Stunden auf 270° (Ofentemp.) erhitzt. Der Gesamtansatz wurde anschliessend in wenig Äthanol suspendiert und das feste Reaktionsprodukt abgesaugt. Feine gelbe Nadeln aus Eisessig oder Äthanol.

Ausbeute : 3,1 g (21,5 % d. Th.) Schmp. : 298 - 299°

DC : einheitlich , Rf = 0,46 (Fließmittel **4**)

IR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew. (massenspektr.) : Ber. : 288,3 Gef. : 288

$C_{18}H_{12}N_2O_2$ (288,3) Ber. : C 74,99 H 4,20 N 9,72

Gef. : C 74,94 H 4,19 N 9,72

WEG 2 : Eine Mischung von 4 g N-(2-Methoxycarbonylphenyl)-2-pyrrolidon (**70**) und 3 g Anthranilsäuremethylester wurde im Metallbad 5 Stunden auf 240° (Badtemp.) erhitzt und nach dem Erkalten 2 Stunden gekühlt. Der erhaltene Kristallbrei wurde in Äther suspendiert, abgesaugt und wie oben umkristallisiert. Feine gelbe Nadeln.

Ausbeute : 2,0 g (38 % d. Th.) Schmp. : 296 - 298° , Mischschmp. mit **67** keine Depression.

DC : einheitlich , Rf = 0,46 (Fließmittel **4**)

IR-Spektrum (KBr) deckungsgleich mit Spektrum von **67** .

WEG 3 : 2,7 g Anthraniloylanthranilsäuremethylester (**74**) wurden in 10 ml absolutem Pyridin unter Eiskühlung mit 1,6 g 4-Chlorbutyrylchlorid versetzt. Nach 12 Stunden wurde auf Eis gegossen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Der über Natriumsulfat getrocknete Chloroformextrakt wurde i. Vak. eingedampft und der hochviskose, gelbe, ölige Rückstand ohne weitere Reinigung 4 Stunden auf 240° (Badtemp.) erhitzt. Der braune und teilweise harzige

Gesamtansatz wurde aus viel Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute : 0,90 g (31 % d. Th.) Schmp. : 296 - 297°

Nach DC und IR identisch mit **67** .

WEG 4 : Eine durch Erwärmen hergestellte Lösung von 2 g Anthraniloylanthranilsäuremethylester in 4 g γ-Butyrolacton wurde 4 Stunden auf 250° (Ofentemp.) im Druckrohr erhitzt. Die sich beim Abkühlen abscheidenden gelben Nadeln wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen und wie oben umkristallisiert.

Ausbeute : 990 mg (46 % d. Th.) Schmp. : 297 - 298°

Nach DC und IR identisch mit **67** .

3-Benzyliden-1,2,3,5-tetrahydro-pyrrolo [1,2-a] chinazolin-5-on (**77**), Kondensation von **38** mit Benzaldehyd als Modellversuch für WEG 5.

Eine Lösung von je 500 mg **38** und Benzaldehyd in 5 ml Methanol wurde tropfenweise mit einer frischbereiteten Natriummethylatlösung versetzt, wobei sich bereits das Rohprodukt abzuscheiden begann. Nach 5-minütigem Erhitzen auf 50° wurde mit ca. 5 ml Wasser verdünnt und vom ausgefallenen Reaktionsprodukt abgesaugt, das mit Wasser ausgewaschen und anschliessend aus viel Äthanol umkristallisiert wurde. Schwach gelbliche feine Nadeln.

Ausbeute : 520 mg (71 % d. Th.) Schmp. : ca. 280°, ab 270° Zersetzung.

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1} (CO-Val.)

DC : einheitlich , Rf = 0,12 (Fließmittel 1)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 274,3 Gef. : 274

$C_{18}H_{14}N_2O$ (274,3) Ber. : C 78,81 H 5,14 N 10,21

Gef. : C 78,77 H 5,04 N 10,13

WEG 5 : Eine durch Erwärmen hergestellte Lösung von 2 g 1,2,3,5-Tetrahydropyrrolo [1,2-a] chinazolin-5-on (**38**) in 4 g Anthranilsäuremethylester wurde im

Druckrohr 6 Stunden auf 270°(Ofentemp.) erhitzt. Das resultierende rotbraune Öl, das intensiv nach Ammoniak roch, wurde nach Zugabe von wenig Äthanol 2 Stunden gekühlt. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Äthanol oder Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute : 1,3 g (42 % d. Th.) Schmp. : 297 - 298°

Nach DC und IR identisch mit **67** .

Im Filtrat des Gesamtansatzes konnte durch DC neben den Ausgangssubstanzen und wenig **67** deutlich 1,2,3,9-Tetrahydro-pyrrolo [2,1-b] chinazolin-9-on (**41**) durch Vergleich mit authentischer Substanz nachgewiesen werden. Rf = 0,56 (Fließmittel **3**)

3-Benzoyl-1-hydroxy-pyrrolidin-2-on (**83**)

Nach der Vorschrift von Kametani und Nemoto[24] (doppelter Ansatz) wurde eine Lösung von 3 g Hydroxylammoniumchlorid in 50 ml 99proz. Äthanol mit einer Natriumäthylatlösung, bereitet aus 1,4 g Natrium und 40 ml Äthanol, versetzt und filtriert.

Nach Zusatz von 1,8 g 3-Benzoylbutyrolacton wurde 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde i.Vak. zur Trockne eingedampft, mit Wasser aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Die Aufarbeitung der Chloroformphase lieferte etwa 200 mg eines dunkelbraunen Öls, das sich im DC (Fließmittel **1 ,2**) als ein komplexes Gemisch von ca. 4 Hauptkomponenten erwies. Die verbleibende wässrige Phase wurde mit verdünnter Scwefelsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Die Aufarbeitung des Chloroformextraktes ergab ein gelbes Öl, das nach Zusatz von wenig Äther spontan durchkristallisierte. Umkristallisation aus Äthylacetat/Petroläther lieferte farblose bis schwach rosa Kristalle.

Ausbeute : 1,2 g (62 % d. Th.) Schmp. : 103 - 105°

DC : einheitlich , Rf = 0,52 (Fließmittel **2**)

IR-Spektrum (KBr) : 1665 cm^{-1} mit Schulter bei 1690 cm^{-1} (CO-Val.), 3300 cm^{-1} (OH-Val.)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .

Mol.-Gew. (massenspektr.) : Ber. : 205,2 Gef. : 205

$C_{11}H_{11}NO_3$ (205,2) Ber. : C 64,38 H 5,40 N 6,83
Gef. : C 64,54 H 5,60 N 6,84

Umlagerung von **83** in Polyphosphorsäure zu **90**

3 g **83** wurden in 90 g Polyphosphorsäure 2 Stunden auf 170° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Ansatz auf Eis gegossen und durch eine Glasfritte filtriert. Der Rückstand wurde getrocknet und ca. 5 - 6 mal mit heissem Chloroform extrahiert. Das Filtrat wurde ebenfalls mit Chloroform extrahiert und die vereinigten Auszüge i. Vak. zur Trockne eingedampft.

Ausbeute : 1,1 g dc-einheitliche Kristalle(40 % d. Th.) Umkristallisation aus viel Äthanol ergab schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 278 - 280°(Zers.)

DC : einheitlich , Rf = 0,67 (Fließmittel **2**)

IR- und NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 187,2 Gef. : 187

4-Oxo-2,3,4,5-tetrahydrofuro [3,2-c] chinolin (**90**)

Zum spektroskopischen Vergleich nach der Methode von Grundon[30] durch Kondensation von Anilin mit Äthoxyäthylmalonsäurediäthylester in siedendem Diphenyläther. Das erhaltene Produkt stimmte in allen spektralen und dünnschichtchromatographischen Daten mit dem aus **83** durch Umlagerung bzw. Cyclisierung in PPS erhaltenen **90** überein.

4-Oxo-2-methyl-2,3,4,5-tetrahydrofuro [3,2-c] chinolin (**91**) ,4-Oxo-2-methyl-2,3,4,9-tetrahydrofuro [2,3-b] chinolin (**92**)

Nach Kappe, Fritz und Ziegler[28] durch Cyclisierung des in 2 Stufen aus 4-Hydroxy-2-chinolon und Allylbromid zugänglichen 3-Allyl-4-hydroxy-2-chinolons (**96**) in HBr/Eisessig und anschliessender Isomerentrennung nach dem von den Autoren als Methode B angegebenen Verfahren.

Umlagerung von **92** in **91** in Polyphosphorsäure

100 mg **92** wurden in 5 g Polyphosphorsäure 2 Stunden auf 170° erhitzt. Der Ansatz wurde anschliessend auf Eis gegossen, mit ca. 200 mg Natriumhydrogencarbonat versetzt, filtriert und mit Chloroform extrahiert. Der erhaltene Filterrückstand wurde ebenfalls mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden i. Vak. eingedampft und ergaben 60 mg Rückstand, der mit harzigen Zersetzungsprodukten verunreinigt war. Im DC ist **91** eindeutig als Hauptprodukt nachweisbar, jedoch kein **92** mehr. Auch das IR-Spektrum des Rohproduktes ist mit dem von authentischem **91** identisch.

DC : **91** : Rf = 0,53 (Fließmittel 5)

Die verbleibende wässrige Phase wurde mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und das lineare Ausgangsprodukt **92** (ca. 15 mg) durch DC und IR identifiziert.

DC : **92** : Rf = 0,31 (Fließmittel 5)

Umlagerung von **92** in **91** in Anthranilsäuremethylester

100 mg **92** wurden in 5 ml Anthranilsäuremethylester 2 Stunden im Druckrohr auf 260 - 270° erhitzt. Der Ester wurde anschliessend im Kugelrohr im Ölpumpenvakuum abdestilliert. Im Rückstand liess sich per DC nur **91** (kein **92**) als Hauptprodukt nachweisen.

9,15-Dioxo-7,8-dihydro-6H,9H,15H-benzo[b]chinazolino[1,3-ij][1,8]naphthyridin (**101**)

WEG 1 : Eine Mischung aus 15,1 g Anthranilsäuremethylester und 10 g δ-Valerolacton wurde 4 Stunden im Druckrohr auf 270° erhitzt.

Das resultierende dunkelbraune Öl wurde in wenig Äther aufgenommen. Nach Kühlen über Nacht wurden die abgeschiedenen gelbbraunen Kristalle aus Äthanol umkristallisiert. Lange gelbe Nadeln.

Ausbeute : 1,95 g (13 % d. Th.) Schmp. : 191 - 192°

IR-Spektrum (KBr) : 1700 cm^{-1} (CO-Val.)

DC : einheitlich, Rf = 0,72 (Fließmittel 2)

NMR-Spektrum(CF_3COOH) : 2,45 ppm (angenähertes Pentuplett,2 H-7), 3,23 ppm (Triplett,2 H-8), 4,60 ppm (Triplett,2 H-6), 7,58 - 8,33 ppm (5 H,Multiplett, H-2 - H-4 , H-11,H-12), 8,33 - 8,65 ppm (2 H,Multiplett,H-1,H-10), 8,90 ppm (1 H,angenähertes Doppeldublett,H-13) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 302,3 Gef. : 302

$C_{19}H_{14}N_2O_2$ (302,3) Ber. : C 75,48 H 4,67 N 9,27

Gef. : C 75,56 H 4,86 N 9,28

WEG 5 : Eine durch Erwärmen hergestellte Lösung von 2 g 2,3,4,6-Tetrahydro-1H-pyrido[1,2-a]chinazolin-6-on (**39**) in 4 g Anthranilsäuremethylester wurde im Druckrohr 4 Stunden auf 270° (Ofentemp.) erhitzt.Das resultierende braune Öl wurde in wenig Äther aufgenommen.Nach Kühlen über Nacht wurden die abgeschiedenen gelbbraunen Kristalle aus Äthanol umkristallisiert.Gelbe Nadeln.

Ausbeute : 0,90 g (30 % d. Th.) Schmp. : 191 - 192°

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrumvon **101** .

Im ätherischen Filtrat liess sich analog zur Darstellung von **67** nach WEG 5 entsprechend 6,7,8,11-Tetrahydro-1H-pyrido[2,1-b]chinazolin-11-on (**42**) dünnschichtchromatographisch nachweisen.

11,17-Dioxo-10H,11H,17H-dibenzo[b,g]chinazolino[1,3-ij][1,8]naphthyridin(**103**)

WEG 1 : Eine Mischung von 15,1 g Anthranilsäuremethylester und 14,8 g Chroman-2-on wurde 4 Stunden im Druckrohr auf 270° (Ofentemp.) erhitzt.Das dunkelbraune Öl wurde in wenig Äthanol aufgenommen und 2 Stunden gekühlt,die abgeschiedenen gelben Kristalle wurden aus Eisessig umkristallisiert.Hellgelbe feine Nadeln.

Ausbeute : 1,6 g (9 % d. Th.) Schmp. : 233 - 235°

IR- und NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektrometrisch,Hochauflösung) : Ber. : 350,1054

Gef. : 350,1047

$C_{23}H_{14}N_2C_2$ Ber. : C 78,84 H 4,03 N 8,00

Gef. : C 78,56 H 4,11 N 7,96

WEG 4 : Eine durch Erwärmen hergestellte Lösung von 2 g Anthraniloylanthranilsäuremethylester in 4 g Chroman-2-on wurde im Druckrohr 4 Stunden auf 250° erhitzt. Nach Zusatz von Äther zu dem resultierenden braunen Öl fiel eine gelbe feinkristalline Substanz aus. Umkristallisation aus Eisessig ergab hellgelbe feine Nadeln.

Ausbeute : 350 mg (13 % d. Th.) Schmp. : 233 - 235°

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von **103** .

10,16-Dioxo-10H,16H-5,15-diaza-dibenz[a,e]aceanthrylen (**105**)

WEG 1 : Eine Mischung aus 5,4 g Cumaran-2-on und 15 g Anthranilsäuremethylester (=Überschuss) wurde 3 Stunden im Druckrohr auf 270° erhitzt. Anschliessend wurde mit Äther/Petroläther(1+1) versetzt und auf Eis gestellt. Die abgeschiedenen Kristalle wurden aus Äthanol umkristallisiert. Schwach gelbliche Nadeln.

Ausbeute : 420 mg (3 % d. Th.) Schmp. : 248 -250°

DC : einheitlich , Rf = 0,85 (Fließmittel 5)

IR-Spektrum(KBr) : 1690 und 1640 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 336,3 Gef. : 336

$C_{22}H_{12}N_2O_2$ (336,3) Ber. : C 78,56 H 3,60 N 8,33

Gef. : C 78,72 H 3,31 N 8,19

4.Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung N(1)-tertiärer Acylaminale

Allgemeine Arbeitsvorschrift :

Nach Möhrle und Gundlach[58] wurde die für 6 Oxidations-Äquivalente berechnete Menge an gelbem Quecksilber(II)oxid und die äquivalente Menge Dinatrium-ÄDTA in 20 ml Wasser suspendiert und bei Raumtemperatur bis zur klaren Lösung gerührt. Unter Durchleiten von Stickstoff wurde im siedenden Wasserbad unter Rückfluss auf 80° erhitzt und die Lösung oder Suspension von 1 g Acylaminal in 20 ml Äthanol zugegeben. Man beliess den Dehydrierungsansatz für die jeweils angegebene Reaktionszeit unter Rühren bei 80° und kühlte dann auf Raumtemperatur ab. Anschliessend wurde vom abgeschiedenen Quecksilber abfiltriert und der Filterrückstand mit heissem Wasser, Äthanol und Aceton ausgewaschen.

Die organischen Lösungsmittel wurden aus dem Gesamtfiltrat i.Vak. abdestilliert und die verbleibende wässrige Phase wurde mit Ammoniak alkalisiert und mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformextrakt wurde nach Trocknung über Natriumsulfat i.Vak. eingedampft und die jeweiligen Rohbasen nach primär orientierender DC-Analyse durch Kristallisation gereinigt.

Die abgeschiedene Quecksilbermenge wurde rhodanometrisch bestimmt.

1-Methyl-4(1H)chinazolinon (Glycorin) (**110**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-4(1H)chinazolinon (**15**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 4 g HgO und 6,9 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert. Bei der Aufarbeitung wurde die wässrige Phase nach Ammoniakzugabe zusätzlich mit Ammoniumsulfat gesättigt und anschliessend mit Chloroform extrahiert. Farblose hygroskopische Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Äthylacetat über P_2O_5 i. Vak. getrocknet wurden.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,294 g (104,6 % d. Th.)

Ausbeute : 920 mg (93 % d. Th.) Schmp. : 140 - 141°(Lit.[59]: 145 - 147°)

DC : einheitlich , Rf = 0,12 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : 1635 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum : a) $CDCl_3$: 3,8 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3) , 7,23 - 7,95 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 8,17 - 8,42 ppm (2 H,Multiplett,H-2,H-5) .

58) H.Möhrle u. P.Gundlach,Arch.Pharmaz. 302 , 291 (1969)

59) S.C.Pakrashi,J.Bhattacharyya,L.F.Johnson u. H.Budzikiewicz, Tetrahedron(London) 19 , 1011 (1963)

b) CF_3COOD : 4,33 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 7,83 - 8,47 ppm (3 H, Multiplett, H-6 - H-8), um 8,63 ppm zentriertes Doppeldublett (H-5), 9,33 ppm (1 H, Singulett, H-2) .

Mol.-Gew.(massenspektr.): Ber. : 160,1 Gef. : 160

Da **110** aufgrund seiner extremen Hygroskopizität keine befriedigenden C,H,N-Analysenwerte lieferte, wurde **110** zum spektroskopischen Vergleich unabhängig nach der Methode von Pakrashi, Bhattacharyya, Johnson und Budzikiewicz[59] aus N-Methylanthranilsäureamid und Orthoameisensäuretriäthylester in Acetanhydrid synthetisiert. Das erhaltene Produkt stimmte in allen spektralen und dünnschichtchromatographischen Daten mit dem Dehydrierungsprodukt **110** überein.

1,2-Dimethyl-4(1H)chinazolinon (Glomerin) (**12**)

1 g 2,3-Dihydro-1,2-dimethyl-4(1H)chinazolinon (**16**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,7 g HgO und 6,3 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Gelbliche Nadeln aus Äthanol/Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,135 g (99 % d. Th.)

Ausbeute : 800 mg (81 % d. Th.) Schmp. : 203 - 204° (Lit.[60] : 204°)

DC : einheitlich , Rf = 0,13 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : 1635 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) :2,62 ppm (3 H, Singulett, C(2)-CH_3), 3,75 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 7,17 - 7,87 ppm (3 H, Multiplett, H-6 - H-8), 8,20 ppm (1 H, Doppeldublett, H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.): Ber. : 174,2 Gef. : 174

$C_{10}H_{10}N_2O$ (174,2) Ber. : C 68,95 H 5,79 N 16,08

Gef. : C 69,21 H 5,98 N 16,11

1-Methyl-2-äthyl-4(1H)chinazolinon (Homoglomerin) (**111**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-äthyl-4(1H)chinazolinon (**17**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,4 g HgO und 5,9 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten

60) D.Chakravarti, R.N.Chakravarti, L.A.Cohen, B.Dasgupta, S.Datta u.H.K.Miller, Tetrahedron London, 16 ,224 (1961)

dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,008 g (95 % d. Th.)

Ausbeute : 900 mg (91 % d.Th.) Schmp. : 145 - 146°(Lit.[60]: 148 - 149°)

DC : einheitlich , Rf = 0,39 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,37 ppm (3 H,Triplett,$-CH_2-\underline{CH_3}$), 2,86 ppm (2 H,Quadruplett,$\underline{-CH_2}-CH_3$), 3,75 ppm (3 H,Singulett,$N-CH_3$), 7,20 ppm (3 H,Multiplett, H-6 - H-8), 8,25 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.): Ber. : 188,2 Gef. : 188

$C_{11}H_{12}N_2O$ (188,2) Ber. : C 70,18 H 6,43 N 14,88

Gef. : C 70,24 H 6,41 N 14,91

1-Methyl-2-propyl-4(1H)chinazolinon (**112**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-propyl-4(1H)chinazolinon (**18**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,2 g HgO und 5,5 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose Plättchen aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,03 g (104,7 % d. Th.)

Ausbeute : 940 mg (95 % d. Th.) Schmp. : 154 - 156°

DC : einheitlich, Rf = 0,58 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 cm^{-1} mit Schulter bei 1645 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,03 ppm (3 H,Triplett,$-CH_2-CH_2-\underline{CH_3}$), 1,83 ppm(2 H, Multiplett mit angenäherter Sextettstruktur,$-CH_2-\underline{CH_2}-CH_3$), 2,80 ppm (2 H,Triplett,$\underline{-CH_2}-CH_2-CH_3$), 3,76 ppm (3 H,Singulett,$N-CH_3$), 7,17 ppm (3 H,Multiplett, H-6 - H-8), 8,20 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 202,2 Gef. : 202

$C_{12}H_{14}N_2O$ (202,2) Ber. : C 71,26 H 6,98 N 13,85

Gef. : C 71,20 H 6,69 N 13,86

1-Methyl-2-isopropyl-4(1H)chinazolinon (**113**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-isopropyl-4(1H)chinazolinon (**19**) wurde mit 6

Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,2 g HgO und 5,5 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose Plättchen aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,02 g (103,7 % d. Th)

Ausbeute : 920 mg (93 % d. Th.) Schmp. : 145 - 146°

DC : einheitlich , Rf = 0,74 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 cm^{-1} mit Schulter bei 1640 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,39 ppm (6 H,Dublett,-CH $(CH_3)_2$), 3,28 ppm (1 H, Pentuplett, -CH $(CH_3)_2$), 3,83 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 7,23 - 7,90 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 8,25 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 202,2 Gef. : 202

$C_{12}H_{14}N_2O$ (202,2) Ber. : C 71,26 H 6,98 N 13,85

Gef. : C 71,40 H 6,94 N 13,79

1-Methyl-2-cyclohexyl-4(1H)chinazolinon (**114**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-cyclohexyl-4(1H)chinazolinon (**20**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,7 g HgO und 4,6 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert.Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 943 mg (116 % d. Th.)

Ausbeute : 900 mg (91 % d. Th.) Schmp. : 211 - 212°

DC : einheitlich , Rf = 0,83 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum(CF_3COOD) : 1,27 - 2,50 ppm (10 H,breites Multiplett,Methylenprotonen des Cyclohexyl-Restes), ca. 3,50 ppm (1 H,Multiplett,Methinproton des Cyclohexyl-Restes), 4,33 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 7,80 - 8,70 ppm (4 H,Multiplett, H-5 - H-8) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 242,3 Gef. : 242

$C_{15}H_{18}N_2O$ (242,3) Ber. : C 74,35 H 7,49 N 11,56

Gef. : C 74,69 H 7,44 N 11,54

1-Methyl-2-benzyl-4(1H)chinazolinon (Arborin) (**6**)

1 g 2,3-Dihydroarborin (**9**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus2,6 g

HgO und 4,4 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 891 mg (112 % d. Th.)

Ausbeute : 925 mg (93 % d. Th.) Schmp. : 154 - 156° (Lit.[60]: 155 - 156°)

DC : einheitlich , Rf = 0,73 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 cm^{-1} mit Schulter bei 1645 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,62 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 4,25 ppm (2 H, Singulett, -CH_2-C_6H_5), 7,17 - 7,83 ppm (8 H, Multiplett, H-6 - H-8, aromat. Protonen des Benzyl-Restes), 8,30 ppm (1 H, Multiplett mit angenäherter Dublettstruktur, H-5).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 250,3 Gef. : 250

$C_{16}H_{14}N_2O$ (250,3) Ber. : C 76,78 H 5,64 N 11,19

Gef. : C 76,71 H 5,77 N 11,19

1-Methyl-2-(2-phenyläthyl)-4(1H)chinazolinon (**115**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-phenyläthyl)-4(1H)chinazolinon(**23**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,4 g HgO und 4,2 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 618 mg (82 % d. Th.)

Ausbeute : 702 mg (70 % d. Th.) Schmp. : 152 - 153°

DC : einheitlich , Rf = 0,78 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 cm^{-1} mit Schulter bei 1645 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,15 ppm (4 H, an der Basis verbreitertes und angespaltenes Singulett, -CH_2-CH_2-C_6H_5), 3,62 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 7,1 - 7,88 ppm (8 H, Multiplett, H-6 - H-8, -C_6H_5), 8,27 ppm (1 H, Doppeldublett, H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 264,3 Gef. : 264

$C_{17}H_{16}N_2O$ (264,3) Ber. : C 77,24 H 6,10 N 10,60

Gef. : C 77,20 H 5,99 N 10,57

1-Methyl-2-styryl-4(1H)chinazolinon (**116**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-styryl-4(1H)chinazolinon (**24**) wurde mit 6 Oxid.-

Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,45 g HgO und 4,2 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert.Farblose Nädelchen aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 820 mg (108 % d. Th.)

Ausbeute : 725 mg (73 % d. Th.) Schmp. : 233°

DC : einheitlich , Rf = 0,82 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : ca. 1620 cm^{-1} mit Schulter bei 1650 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum ($CDCl_3$): 3,73 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 6,88 ppm(1 H,Dublett,J = 15 Hz,-CH=CH-C_6H_5), 7,07 - 7,67 ppm (8 H,Multiplett,H-6 - H-8,aromatische Protonen des Styryl-Restes), 8,02 ppm (1 H,Dublett,-CH=CH-C_6H_5), 8,10 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 262,3 Gef. : 262

$C_{17}H_{14}N_2O$ (262,3) Ber. : C 77,84 H 5,38 N 10,68

Gef. : C 77,83 H 5,49 N 10,81

1-Methyl-2-phenyl-4(1H)chinazolinon (**51**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-phenyl-4(1H)chinazolinon (**25**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,7 g HgO und 4,7 g Dinatrium-ÄDTA) 180 Minuten dehydriert.Farblose Kristalle aus Äthylacetat.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,159 g (137 % d. Th.)

Ausbeute : 775 mg (78 % d. Th.) Schmp.: 165 - 168° (Lit.[14]: 165 - 166°)

DC : einheitlich , Rf = 0,76 (Fließmittel **3**)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 - 1630 cm^{-1} mit Schulter bei 1645 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,72 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 7,25 ppm (8 H,Multiplett,H-6 - H-8 , C_6H_5), 8,28 ppm (1 H,angespaltenes Dublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 236,2 Gef. : 236

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236,2) Ber. : C 76,25 H 5,12 N 11,86

Gef. : C 76,02 H 5,28 N 11,73

1-Methyl-2-(3,4-dioxymethylenphenyl)-4(1H)chinazolinon (**117**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(3,4-dioxymethylenphenyl)-4(1H)chinazolinon(**27**) wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,3 g HgO und 4,7 g Dinatrium-ÄDTA)

180 Minuten dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 772 mg (108 % d. Th.)

Ausbeute : 720 mg (72 % d. Th.) Schmp. : 204 - 206°

DC : einheitlich , Rf = 0,79 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1} mit Schulter bei 1650 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,78 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 6,07 ppm (2 H,Singulett,-O-CH_2-O-), 6,77 - 7,97 ppm (6 H,Multiplett,H-6 - H-8,H-2',H-5',H-6') 8,30 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 280,3 Gef. : 280

$C_{16}H_{12}N_2O_3$ (280,3) Ber. : C 68,56 H 4,32 N 10,00

Gef. : C 68,56 H 4,42 N 9,90

1-Methyl-2-(3-pyridyl)-4(1H)chinazolinon (**119**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(3-pyridyl)-4(1H)chinazolinon (**28**)wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,7 g HgO und 4,7 g Dinatrium-ÄDTA) 180 Minuten dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,354 g (161 % d. Th.).

Ausbeute : 549 mg (55 % d. Th.) Schmp. : 169 - 170°

DC : einheitlich , Rf = 0,20 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr): 1640 cm^{-1} mit Schulter bei 1650 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum(CF_3COOD) : 4,27 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 7,83 - 8,83 ppm (5 H,Multiplett, H-5 - H-8, H-5'), 9,17 - 9,50 ppm (2 H,Multiplett,H-4',H-6') 9,87 ppm (1 H,Multiplett,H-2') .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 237,2 Gef. : 237

$C_{14}H_{11}N_3O$ (237,3) Ber. : C 70,87 H 4,67 N 17,71

Gef. : C 70,62 H 4,85 N 17,78

1-Methyl-2-(4-pyridyl)-4(1H)chinazolinon (**118**)

1 g 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(4-pyridyl)-4(1H)chinazolinon (**29**)wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (s.o.) 180 Minuten dehydriert.Farblose Kristalle aus Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,273 g (152 % d. Th.)

Ausbeute : 575 mg (58 % d. Th.) Schmp. : 259 - 260°

DC : einheitlich , Rf = 0,19 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1} mit Schulter bei 1650 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum(CF_3COOD) : 4,22 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 7,9 - 8,97 ppm (6 H,Multiplett,H-5 - H-8, H-3',H-5'), 9,43 ppm (2 H,Dublett,H-2',H-6') .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 237,2 Gef. : 237

$C_{14}H_{11}N_3O$ (237,2) Ber. : C 70,87 H 4,67 N 17,71

Gef. : C 70,91 H 4,51 N 17,82

1,2,3,5-Tetrahydro-pyrrolo [1,2-a] chinazolin-5-on (38)

1 g Acylaminal 34 wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,45 g HgO und 6 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Bei der Aufarbeitung wurde nach dem Alkalisieren mit Ammoniak zusätzlich mit Ammoniumsulfat gesättigt und anschliessend mit Chloroform erschöpfend extrahiert.Farblose Nadeln aus Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,110 g (104 % d. Th.)

Ausbeute : 945 mg (95 % d. Th.) Schmp. : 220 - 221°

DC : einheitlich , Rf = 0,10 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem 38 ,das durch Aminolyse von Butyrolacton mit Anthranilsäureamid synthetisiert wurde.

2,3,4,6,-Tetrahydro-1H-pyrido [1,2-a] chinazolin-6-on (39)

1 g Acylaminal 35 wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA(aus 3,2 g HgO und 5,5 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert.Aufarbeitung wie bei 38 .

Farblose Plättchen aus Äthylacetat/Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,120 g (113 % d. Th.)

Ausbeute : 860 mg (86 % d. Th.) Schmp. : 218 - 219°

DC : einheitlich , Rf = 0,15 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem 39 ,das durch Aminolyse von Valerolacton mit Anthranilsäureamid synthetisiert wurde.

Dehydrierung von 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(2-furyl)-4(1H)chinazolinon (**30**)

1 g Acylaminal **30** wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,85 g HgO und 4,9 g Dinatrium-ÄDTA) 180 Minuten dehydriert.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 617 mg (70 % d. Th.)

Die Aufarbeitung des Ansatzes ergab 600 mg eines dunkelbraunen ,z. T. harzigen Substanzgemisches,das im DC neben viel Ausgangsaminal und dunkelgefärbten Zersetzungsprodukten 2 Hauptprodukte A (Rf = 0,68 , Fließmittel 3) und B (Rf=0,12) zeigte.

100 mg Rohbasengemisch wurden auf einer PSC-Fertigplatte "Kieselgel 254" Merck in Fließmittel 3 bei einer Laufstrecke von 17,5 cm aufgetrennt, die abgeschabten Schichtzonen der Produkte A und B wurden anschliessend in einem Durchlaufextraktor mit Chloroform extrahiert.Die Chloroformextrakte wurden durch ein gehärtetes Filter filtriert,i.Vak. eingedampft und die Rückstände aus Äthylacetat umkristallisiert.

A : 1-Methyl-2-(2-furyl)-4(1H)chinazolinon (**120**)

Schwach gelbliche Nadeln. Schmp. : 179 - 181°

DC : einheitlich , Rf = 0,68 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) : 1635 - 1640 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 226,2 Gef. : 226

$C_{13}H_{10}N_2O_2$ (226,2) Ber. : C 69,01 H 4,46 N 12,38

Gef. : C 68,88 H 4,62 N 12,38

B : 1-Methyl-4(1H)chinazolinon (**110**)

Farblose Kristalle,die an der Luft zu einem amorphen Pulver verwittern.

Schmp. : 140 - 143° DC : einheitlich , Rf = 0,12 (Fließmittel 3)

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **110** .

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil.

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 160,1 Gef. : 160

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2,3-Dihydro-1-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(1H)-chinazolinon (**31**)

1 g Acylaminal **31** wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 1,9 g HgO und 3,3 g Dinatrium-ÄDTA) in 50 ml 50proz. Äthanol 60 Minuten unter Rückfluss im

siedenden Wasserbad unter Stickstoff gerührt. Keine analytisch auswertbare Quecksilberabscheidung. Der Ansatz wurde nach dem Abdestillieren des Äthanols mit Ammoniak alkalisiert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Chloroform extrahiert. Die Aufarbeitung des Chloroformextraktes ergab ein schwach gelbliches Öl, das nach dem Anreiben mit Äther/Petroläther durchkristallisierte. Ausbeute : 800 mg

Das DC des erhaltenen Rohproduktes zeigte 2 intensive Substanzflecke :

A : Rf = 0,12 (Fließmittel 3), mit Dragendorff's Reagenz intensive Rotbraunfärbung.

B : Rf = 0,67 (Fließmittel 3), mit Ehrlich's Reagenz in der Hitze eine intensive Rotfärbung.

A und B konnten durch Kristallisation aus Äthylacetat leicht getrennt werden, A kristallisierte in der Kälte nahezu quantitativ aus , B konnte durch Eindampfen der Äthylacetat-Mutterlauge geringfügig mit A verunreinigt isoliert werden.

A : Schmp. : 140 - 142° IR-Spektrum deckungsgleich mit Spektrum von authentischem 1-Methyl-4(1H)chinazolinon (**110**).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$): 3,8 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 7,2 - 7,9 ppm (3 H, Multiplett, H-6 - H-8), 8,2 - 8,4 ppm (2 H, Multiplett, H-2, H-5) .

Mol.-Gew. (massenspektr.) : Ber. : 160,1 Gef. : 160

B : IR-Spektrum deckungsgleich mit Spektrum von authentischem 1-Phenyl-2,3-dimethyl-pyrazolin-5-on (**121**) .

1-Methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(1H)chinazolinon (**122**)

100 mg Acylaminal **31** wurden in ca. 40 ml Benzol/Chloroform (1 + 1) heiss gelöst und nach Zusatz von 1 g Mangandioxid "Merck" unter kräftigem magnetischen Rühren 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wurde heiss filtriert, der Filterrückstand mehrmals mit heissem Chloroform extrahiert und das erhaltene Gesamtfiltrat i.Vak. zur Trockne eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle.

Ausbeute : 65 mg (65 % d. Th.) Schmp. : ca. 285 - 290° (Zers.)

DC : einheitlich , Rf = 0,25 (Fließmittel 2)

IR-Spektrum (KBr) : 1655 und 1630 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum(CF_3COOD) : 2,72 ppm (3 H,Singulett,C(3)-CH_3,Pyrazolinonring), 3,65 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3,Pyrazolinonring), 4,30 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3 Chinazolinonring), 7,33 - 8,42 ppm (8 H,Multiplett,H-6 - H-8,C_6H_5), 8,58 ppm (1 H,angespaltenes Dublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 346,4 Gef. : 346

$C_{20}H_{18}N_4O_2$ (346,4) Ber. : C 69,35 H 5,24 N 16,18

Gef. : C 69,58 H 5,38 N 16,22

1,2-Dihydro-3-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(3H)chinazolinon (**124**)

1,5 g Anthranilsäure-N-methylamid[61], 0,5 ml Eisessig und 2,2 g Antipyrin-4-aldehyd wurden in 30 ml Äthanol 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt.Der Ansatz wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft und lieferte ein gelbes Öl,das nach längerem Digerieren mit Äther ein amorphes,schwach gelbliches Pulver ergab.Aus Kristallisationsversuchen mit Äthanol/Äthylacetat konnte **124** nur amorph erhalten werden.

Ausbeute : 3,0 g (86 % d. Th.) Schmp. : 171 - 174°

DC : einheitlich , Rf = 0,60 (Fließmittel 6)

IR-Spektrum(KBr) : 3270 cm^{-1}(NH-Val.), 1625 und 1640 cm^{-1}mit Schultern bei 1650 und 1660 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum(DMSO-d_6) : 2,28 ppm (3 H,Singulett,C(3)-CH_3,Pyrazolinonring) , 2,80 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3,Chinazolinonring), 3,1 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3 Pyrazolinonring), 5,75 ppm (1 H,Singulett,H-2), 6,5 - 7,5 ppm (9 H,Multiplett, H-6 - H-8,C_6H_5,NH), 7,67 ppm (1 H,Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 348,4 Gef. : 348

Massenspektrum : M^+ m/e 348, McLafferty-Umlagerung : m/e 188 + m/e 160, m/e 256 (M^+ - 77 - 15) .

Die C,H,N-Analysenwerte von **124** fielen wenig befriedigend aus ,da **124** nur amorph gewonnen werden konnte und zur Bildung übersättigter Lösungen neigt.

$C_{20}H_{20}N_4O_2$ (348,4) Ber. : C 68,95 H 5,79 N 16,08

Gef. : C 69,34 H 5,71 N 16,41

---

61) S.Hayao,H.J.Havera,W.G.Strycker,T.J.Leipzig,R.A.Kulp u. H.E.Hartzler, J.med.Chem. 8 ,807 (1965)

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 1,2-Dihydro-3-methyl-2-(antipyrin-4-yl)-4(3H)-chinazolinon (**124**)

1 g Acylaminal **124** wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA analog **31** 60 Minuten in 50 ml 50proz. Äthanol unter Rückfluss im siedenden Wasserbad unter Stickstoff gerührt. Keine analytisch auswertbare Quecksilberabscheidung. Die neutrale Lösung, die nach dem Abdestillieren des Äthanols i.Vak. verblieb, wurde erschöpfend mit Chloroform extrahiert, die Aufarbeitung des Chloroformextraktes ergab 900 mg eines gelblichen Öls, das nach dem Anreiben mit Äther/Petroläther durchkristallisierte. Das DC des isolierten Produktes zeigte 2 intensive Substanzflecken :

A : Rf = 0,29 (Fließmittel 1), auf gleicher Höhe wie authentisches 3-Methyl-4(3H)chinazolinon (**126**)

B : Rf = 0,07 (Fließmittel 1), auf gleicher Höhe wie authentisches 1-Phenyl-2,3-dimethyl-pyrazolin-5-on (**121**), mit Ehrlich's Reagenz in der Hitze intensive Rotfärbung.

Das IR-Spektrum($CDCl_3$) des isolierten Substanzgemisches war deckungsgleich mit dem Spektrum eines zum Vergleich hergestellten äquimolaren Gemisches aus **126** und **121** .

Kondensationsversuch von Arborin mit Anthranilsäuremethylester

2 g Arborin wurden in 5 g Anthranilsäuremethylester unter Erwärmen gelöst und im Druckrohr 3 Stunden auf 280 - 290° erhitzt. Der Ansatz wurde gekühlt und in ca. 100 ml Aceton suspendiert, wobei spontan 350 mg 2-Benzyl-4(3H)chinazolinon (**130**) auskristallisierten und abgesaugt wurden. Nach dem Einengen des Filtrates auf ca. 30 ml und anschliessender Eiskühlung fielen weitere 390 mg **130** an.
Farblose feine Nadeln aus Äthanol. Schmp. : 250 - 252° (Lit.[59]: 249°)
IR-Spektrum(KBr) : 1670 - 1680 cm^{-1} (CO-Val.), deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **130** , das nach Pakrashi et al. [ ] zum Vergleich synthetisiert wurde.
NMR-Spektrum($DMSO-d_6$) : 3,95 ppm (2 H, Singulett, $-CH_2-$), 7,17 - 7,83 ppm (8 H, Multiplett, H-6 - H-8, C_6H_5), 8,11 ppm (1 H, angespaltenes Dublett, H-5) , 12,27 ppm (1 H, breit, NH) .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 236,3 Gef. : 236

5.Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung N(1)-sekundärer Acylaminale,N-sekundärer und N-verbrückter Aminale.

4(3H)Chinazolinon (**136**)

1 g 1,2-Dihydro-4(3H)chinazolinon (**133**)[55] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 4,4 g HgO und 7,5 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Zur Isolierung des Dehydrierungsproduktes wurden die organischen Lösungsmittel wie üblich aus dem Gesamtfiltrat i.Vak. abdestilliert und die verbleibende wässrige Phase i.Vak. stark eingeengt und mit Ammoniak alkalisiert.Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde aus Wasser/Methanol umkristallisiert.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,370 g (101 % d. Th.)

Ausbeute : 940 mg (94 % d. Th.) Schmp. : 215 - 217° (Lit.[62]: 216°)

DC : einheitlich , Rf = 0,16 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1680 - 1690 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum(DMSO-d_6) : 7,3 - 8,3 ppm (5 H,komplexes Multiplett mit deutlichem Singulett bei 8,13 ppm (= H-2,H-5 - H-8), 12,27 ppm (1 H,breites Singulett, austauschbar,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 146,2 Gef. : 146

2-Methyl-4(3H)chinazolinon (**137**)

1 g 1,2-Dihydro-2-methyl-4(3H)chinazolinon (**134**)[63] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 4 g HgO und 6,9 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Aufarbeitung analog **136** .Farblose Nadeln aus Äthanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,272 g (103 % d. Th.)

Ausbeute : 950 mg (95 % d. Th.) Schmp. : 234° (Lit.[64]: 236 - 237)

DC : einheitlich, Rf = 0,17 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1680 - 1690 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum(DMSO-d_6) : 2,42 ppm (3 H,Singulett,CH_3), 7,28 - 7,97 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 8,15 ppm (1 H,stark angespaltenes Dublett,H-5) , 12,10 ppm (1 H,breit,austauschbar,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 160,1 Gef. : 160

62) A.Kreutzberger u. M.U.Uzbek,Arch.Pharmaz. 305 , 171,(1972)
63) H.Böhme u. H.Boing,Arch.Pharmaz. 293 , 1011(1960)
64) K.H.Boltze,H.-D.Dell,H.Lehwald,D.Lorenz u. M.Rüberg-Schweer, Arzneimittel-Forsch. 13 , 689 (1963)

1,2-Dehydro-Quinethazon (**138**)

1 g Quinethazon wurde mit 6 Oxid.-Äquiv.Hg(II)-AeDTA(aus 2,3 g HgO und 3,9 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert ,wobei sich das Dehydrierungsprodukt bereits während der Reaktion abschied.Aufarbeitung wie bei **136** . Farblose feine Nadeln aus Äthanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 760 mg (109 % d. Th.)

Ausbeute : 920 mg (92 % d. Th.) Schmp. : 309 - 311°(Lit.[65]: 310 - 312°)

IR-Spektrum(KBr) : 1680 - 1690 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum : a)CF_3COOD : 1,67 ppm (3 H,Triplett,-CH_2-CH_3), 3,33 ppm (2 H,Quadruplett,-CH_2-CH_3), 8,13 ppm (1 H,Singulett,H-8), 9,10 ppm (1 H, Singulett,H-5). b)DMSO-d_6 : ca. 7,80 ppm (2 H,Singulett,austauschbar,SO_2NH_2) 12,53 ppm (1 H,breites Singulett,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 287,7 Gef. : 287

2-Phenyl-4(3H)chinazolinon (**139**)

1 g 1,2-Dihydro-2-phenyl-4(3H)chinazolinon (**135**)[63] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA(aus 2,9 g HgO und 5 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Aufarbeitung analog **136** .Farblose Nadeln aus Äthanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 966 mg (108 % d. Th.)

Ausbeute : 920 mg (92 % d. Th.) Schmp. : 235°(Lit.[66]: 235°)

DC : einheitlich, Rf = 0,84 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1660 - 1680 cm^{-1} mit Schulter bei 1690 cm^{-1}(CO-Val.)

NMR-Spektrum(DMSO-d_6) : 7,6 - 8,77 ppm (9 H,aromat.Protonen), 12,97 ppm (1 H,breit,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 222,3 Gef. : 222

3-Methyl-4(3H)chinazolinon (**126**)

1 g 1,2-Dihydro-3-methyl-4(3H)chinazolinon (**140**)[67] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA(aus 4,0 g HgO und 6,9 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose Nadeln aus Wasser/Äthanol.

65) E.Cohen,B.Klarberg u. J.R.Vaughan,J.Amer.chem.Soc. 82 ,2731 (1960)
66) H.Stephen u. G.Wadge,J.chem.Soc. 1956 , 4420
67) G.Bonola et al., J.med.Chem. 11 , 1136, (1968)

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,220 g (98 % d. Th.)

Ausbeute : 670 mg (67 % d. Th.) Schmp. : 105 - 106°(6 Tage bei 40° über P_2O_5 i.Feinvakuum getrocknet) (Lit.[68]: 106 - 107°)

DC : einheitlich , Rf = 0,29 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1660 cm^{-1}(breit,CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,57 ppm (3 H,Singulett,N-CH_3), 7,27 - 7,83 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 8,03 ppm (1 H, Singulett,H-2), 8,27 ppm (1 H, Doppeldublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 160,1 Gef. : 160

2,3-Dimethyl-4(3H)chinazolinon (**144**)

1 g 1,2-Dihydro-2,3-dimethyl-4(3H)chinazolinon (**141**)[67] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA(aus 3,7 g HgO und 6,3 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose Nadeln aus Wasser/Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 989 mg (87 % d. Th.)

Ausbeute : 740 mg (74 % d. Th.) Schmp. : 108° (Lit.[64]: 109°)

DC : einheitlich , Rf = 0,30 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) : 1660 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,60 ppm (3 H,Singulett,C(2)-CH_3), 3,60 ppm (3 H, Singulett,N-CH_3), 7,23 - 7,83 ppm (3 H,Multiplett,H-6 - H-8), 8,23 ppm (1 H, angespaltenes Dublett,H-5) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 174,2 Gef. : 174

2-Phenyl-3-methyl-4(3H)chinazolinon (**146**)

1 g 1,2-Dihydro-2-phenyl-3-methyl-4(3H)chinazolinon (**142**)[63] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA(aus 2,7 g HgO und 4,7 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert. Farblose feine Nadeln aus Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 770 mg (91 % d. Th.)

Ausbeute : 870 mg (87 % d. Th.) Schmp. : 130 - 131°(Lit.[14]: 132,5-133,5°)

68) R.Gompper,Chem.Ber. 93 ,198 (1960)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,50 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), 7,33 - 7,87 ppm (8 H, Multiplett, aromat. Protonen), 8,37 ppm (1 H, angenähertes Dublett, H-5) .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 236,2 Gef. : 236

Dehydrierung von 1,2-Dihydro-Methaqualon (**143**)

1 g 1,2-Dihydro-Methaqualon (**143**)[69] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,6 g HgO und 4,4 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthylacetat/Petroläther.
Abgeschiedene Quecksilbermenge : 652 mg (82 % d. Th.)
Ausbeute : 780 mg (78 % d. Th.) Schmp. : 114 - 115°
IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **145** .

1,2,3,9-Tetrahydro-pyrrolo[2,1-b]chinazolin-9-on (**41**)

1 g Acylaminal **43** wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,45 g HgO und 6 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Die Aufarbeitung ergab 650 mg eines gelblichen Öls, das sehr langsam im Vakuumexsiccator durchkristallisierte und nach dem DC hauptsächlich aus dem Dehydrierungsprodukt **41** neben wenig Ausgangsaminal **43** bestand. Schwach gelbliche Nadeln aus Cyclohexan.
Abgeschiedene Quecksilbermenge : 798 mg (75 % d. Th.)
Schmp. : 108 - 109°
IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **41** , das neben dem angulären Isomeren **38** durch Aminolyse von Butyrolacton mit Anthranilsäureamid erhalten wurde.

6,7,8,11-Tetrahydro-9H-pyrido[2,1-b]chinazolin-11-on (**42**)

1 g Acylaminal **44** wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,2 g HgO und und 5,5 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Ausbeute : 745 mg eines gelben

69) K. Okumura, O. Toyonari u. Y. Yamada, Japan. Patentschrift, ref.: C.A. 71, 3404 m, 1969.

Öls, das nach dem DC aus dem Dehydrierungsprodukt **42** und wenig Ausgangsaminal **44** bestand. Farblose bis schwach gelbliche Kristalle aus Hexan.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 790 mg (80 % d. Th.)

Schmp. : 96 - 97°

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **42**, das neben dem angulären Isomeren **39** durch Aminolyse von Valerolacton mit Anthranilsäureamid erhalten wurde.

Dehydrierung von 1,2-Dihydro-1,3-bis(hydroxymethyl)-4(3H)chinazolinon (**147**)

1 g **147** [70] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,1 g HgO und 5,4 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Farblose feine Nadeln aus Wasser/Methanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,086 g (112 % d. Th.)

Ausbeute : 650 mg (92 % d. Th.) Schmp. : 215 - 216°

DC : einheitlich , Rf = 0,16 (Fließmittel 1)

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem 4(3H)Chinazolinon (**136**), das durch Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von **133** erhalten wurde.

Versuch einer Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Primidon (Mylepsinum R) (**149**)

1 g Primidon wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3 g HgO und 5,2 g Dinatrium-ÄDTA) in 50 ml 50proz. Äthanol 4 Stunden unter Rückfluss und magnetischem Rühren auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 4 Stunden war keine analytisch auswertbare Quecksilberabscheidung zu beobachten, die Aufarbeitung lieferte lediglich das Ausgangsaminal zurück.

3,4-Dihydro-2-phenyl-chinazolin (**152**)

1 g 1,2,3,4-Tetrahydro-2-phenyl-chinazolin (**151**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 4,1 g HgO und 7,1 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert.

---

70) J.R.Feldman u. E.C.Wagner, J.org.Chemistry **7** ,31 (1942)

Zur Isolierung des Dehydrierungsproduktes wurde die nach dem Abdestillieren der organischen Lösungsmittel verbleibende wässrige Phase unter Eiskühlung mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Äther extrahiert. Farblose Plättchen aus Äther/Petroläther.
Abgeschiedene Quecksilbermenge : 820 mg (85 % d. Th.)
Ausbeute : 780 mg (78 % d. Th.) Schmp. : 141°(Lit.[71]: 142°)
IR-Spektrum(KBr) : ca. 3200 cm^{-1}(NH-Val.) DC :einheitlich, Rf=0,58(FM 7)
NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 4,73 ppm (2 H, Singulett, C(4)H_2), 5,2 - 6,0 ppm (1 H, breit, NH), 6,8 - 8,0 ppm (9 H, Multiplett, aromat. Protonen) .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 208,3 Gef. : 208

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 1,5-Diazabicyclo[4.4.0]decan (**154**)

a) 1,5-Diazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (**155**)

1 g **154** wurde mit 4 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,1 g HgO und 5,3 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Die nach dem Abdestillieren des Äthanols verbleibende Lösung wurde unter starker Eiskühlung mit Kaliumcarbonat gesättigt und zehnmal mit je ca. 40 ml Äther extrahiert. Der getrocknete Ätherextrakt ergab nach dem Eindampfen 610 mg (62 % d. Th.) eines farblosen Öls, das in wenig Äthanol aufgenommen wurde und mit 70proz. Perchlorsäure bis zur sauren Reaktion versetzt wurde. Nach Zusatz von Äther kristallisierte in der Kälte das farblose Perchlorat aus, das aus absolutem Äthanol unter Zusatz von absolutem Äther umkristallisiert wurde.
Schmp. : 127° Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,695 g (118 % d. Th.)
DC : Rf = 0,08 (Fließmittel 7), Schwanzbildung .
IR-Spektrum: Siehe theoret. Teil .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 138,2(= M-$HClO_4$) Gef. : 138
$C_8H_{14}N_2 \cdot HClO_4$ (238,7) Ber. : C 40,26 H 6,34 N 11,74
Gef. : C 40,36 H 6,48 N 11,78

b) N-(3-Aminopropyl)-piperidin-2-on (**156**)

1 g **154** wurde wie unter a) 60 Minuten dehydriert. Die nach dem Abdestillieren des Äthanols verbleibende wässrige Phase wurde mit 20proz. Natronlauge alkalisiert und

---

71) W. Ried u. P. Stahlhofen, Chem. Ber. 87 , 1814 (1954)

48 Stunden mit Äther perforiert. Der getrocknete Ätherextrakt lieferte 590 mg(= 53 % d. Th.) eines farblosen Öls, das wie unter a) in das Perchlorat übergeführt wurde.

Farblose Nadeln aus Äthanol. Schmp.: 177°

DC : Rf = 0,22 (Fließmittel 7), Schwanzbildung .

IR-Spektrum(KBr) : 1610 cm^{-1} mit Schulter bei 1630 cm^{-1} (CO-Val.)

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 156,2(= M-$HClO_4$) Gef. : 156

$C_8H_{16}N_2O \cdot HClO_4$ (256,7) Ber. : C 37,43 H 6,68 N 10,91

Gef. : C 37,54 H 6,91 N 10,93

Versuch der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 2,8-Dimethyl-5,11-methano-6H,12H-dibenzo[b,f][1,5]diazocin (**160**)

1 g **160**[72] wurde mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,6 g HgO und 4,5 g Dinatrium-ÄDTA) in 40 ml 50proz. Äthanol 3 Stunden unter Rückfluss auf dem siedenden Wasserbad unter Stickstoff erhitzt. Keine analytisch relevante Quecksilberabscheidung. Die Aufarbeitung des Ansatzes lieferte lediglich das Ausgangsaminal zurück.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von **163**

1 g **163** wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,3 g HgO und 5,65 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 900 mg

Der Ansatz wurde nach dem Abdestillieren des Äthanols mit Ammoniak alkalisiert und mit Ammoniumsulfat gesättigt, worauf sich ein dunkelbraunes Öl abzuscheiden begann, das durch Extraktion mit Chloroform abgetrennt wurde. Die Aufarbeitung des Chloroformextraktes lieferte dunkles Öl, aus dem nach Ätherzugabe eine farblose Substanz auskristallisierte. Ausbeute : 210 mg IR-Spektrum des Rohproduktes deckungsgleich mit Spektrum von authentischem Benzimidazol.

---

72) M.Häring, Helv.chim.Acta 46 ,2970 (1963)

6.Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Aminalen vom Typ 1,3-diphenyl- und 1-alkyl-substituierter Imidazolidine.

A) Darstellung der Ausgangsaminale

2-substituierte 1,3-Diphenyl-imidazolidine (**164** , **174** - **183**)

Nach der Methode von Wanzlick[44) 45)] durch Umsatz von 1,2-Dianilinoäthan mit den korrespondierenden Aldehyden in Methanol unter Zusatz katalytischer Mengen Eisessig.

1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure (**185**)

Eine Lösung von 6,4 g 1,2-Dianilinoäthan in 100 ml Äthanol wurde bei Raumtemperatur in 5 Stunden langsam zu einer magnetisch gerührten Lösung von 2,8 g Glyoxylsäuremonohydrat in 30 ml Äthanol getropft. Anschliessend wurde eine weitere Stunde gerührt, filtriert und das Filtrat über eine mit einem stark sauren Kationen-Austauscher beladene Säule (Durchmesser 2 cm, Füllhöhe ca. 20 cm) gegeben, die zuvor mehrmals mit Aceton und Äthanol ausgewaschen worden war. Das Elut wurde i.Vak. zur Trockne eingedampft und der kristalline Rückstand aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Farblose, filzige Kristalle, die sich an der Luft und bei Belichtung gelb verfärben.

Ausbeute : 6,4 g (80 % d. Th.) Schmp. : ca. 154 - 156°(Zers.) ,bereits zuvor deutlich beginnende Zersetzung unter Gelbfärbung.

DC : Rf = 0,16 (Fließmittel **8**)schwach aber deutlich sichtbar mit 1,2-Dianilinoäthan verunreinigt.

IR-Spektrum(KBr) : 1700 cm^{-1} mit Schulter bei 1730 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,73 ppm (4 H, Singulett, 2 H-4, 2 H-5), 5,53 ppm (1 H, Singulett, H-2), 6,66 - 7,46 ppm (10 H, Multiplett, aromat. Protonen), 9,66 ppm(1 H, breites Singulett, COO**H** , mit D_2O austauschbar).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 268,3 Gef. : 268

1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-methylester (**186**)

Eine methanolische Lösung von 3 g **185** wurde unter Rühren mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Der Ansatz wurde anschliessend

i.Vak. eingedampft und der farblose kristalline Rückstand aus Äthanol/Wasser umkristallisiert.Farblose feine Nadeln.

Ausbeute : 3 g (95 % d. Th.) Schmp. : 101 - 102°

DC : einheitlich, Rf = 0,65 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum (KBr) : 1730 - 1735 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,53 ppm (3 H,Singulett,OCH_3), 3,75 ppm (4 H,Singulett, an der Basis angespalten,2 H-4,2 H-5), 5,55 ppm (1 H,Singulett,H-2), 6,58-7,45 ppm (10 H,Multiplett,aromat.Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 282,4 Gef. : 282

$C_{17}H_{18}N_2O_2$ (282,4) Ber. : C 72,32 H 6,43 N 9,92

Gef. : C 72,42 H 6,59 N 9,91

1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-N,N-pentamethylenamid (**188**)

Zu einer Suspension von 0,36 g Magnesiumspänen in 5 ml absolutem Äther wurden langsam 2,2 g Methyljodid in 10 ml absolutem Äther getropft und der Ansatz bis zur Auflösung des Magnesiums magnetisch gerührt. In die Methylmagnesiumjodidlösung wurden 1,3 g trockenes Piperidin in 5 ml Äther zugetropft und nach Beendigung der Methan-Entwicklung eine ätherische Lösung von 2,1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-methylester (**186**). Anschliessend wurde 2 Stunden unter Rückfluss und kräftigem Rühren erhitzt und nach dem Abkühlen vorsichtig mit Wasser und verdünnter Salzsäure hydrolysiert.Die erschöpfende Extraktion mit Chloroform lieferte nach dem Eindampfen farblose Kristalle,die aus Äthanol umkristallisiert wurden.

Ausbeute : 2,1 g (86 % d. Th.) Schmp. : 184 - 185°

DC : einheitlich , Rf = 0,45 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1} mit Schultern bei 1635, 1645 und 1655 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : Um 1,47 ppm zenriertes 6-Protonen-Multiplett (2 H-3, 2 H-4 und 2 H-5 des Piperidin-Ringes) , 3,28 - 4,06 ppm (8 H,Multiplett,2 H-2 und 2 H-6 des Piperidin-Ringes,2 H-4 und 2 H-5 des Imidazolidin-Ringes), 5,62 ppm(1H, Singulett,H-2), 6,63 - 7,42 ppm (10 H,Multiplett,aromat.Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 335,5 Gef. : 335

$C_{21}H_{25}N_3O$ (335,5) Ber. : C 75,19 H 7,51 N 12,53

Gef. : C 75,16 H 7,56 N 12,54

1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-N,N-tetramethylenamid (**187**)

Analog **188** aus 0,36 g Magnesiumspänen, 2,2 g Methyljodid, 1,1g Pyrrolidin und 2,1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-methylester (**186**).Farblose Plättchen aus Äthanol.

Ausbeute : 1,7 g (72 % d. Th.) Schmp. : 177 - 178°

DC : einheitlich , Rf = 0,36 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : Um 1,67 ppm zentriertes 4-Protonen-Multuplett (2 H-3 und 2-H-4 des Pyrrolidin-Ringes), 3,17 - 4,1 ppm (8 H,Multiplett,2 H-2 u. 2 H-5 des Pyrrolidin-Ringes,2 H-4 und 2 H-5 des Imidazolidin-Ringes), 5,40 ppm (1 H,Singulett,H-2), 6,67 - 7,45 ppm (10 H,Multiplett,aromat.Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 321,4 Gef. : 321

$C_{20}H_{23}N_3O$ (321,4) Ber. : C 74,73 H 7,21 N 13,07

Gef. : C 74,78 H 7,20 N 13,18

1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-N,N-hexamethylenamid (**189**)

Analog **188** aus 0,36 g Magnesiumspänen, 2,2 g Methyljodid, 1,5 g Hexamethylenimin und 2,1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-methylester. Farblose Kristalle aus Äthanol.

Ausbeute : 2,3 g (88 % d. Th.) Schmp. : 210 - 211°

DC : einheitlich, Rf = 0,52 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1635 - 1640 cm^{-1} (CO-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,12 - 1,83 ppm (8 H,Multiplett,2 H-3 - 2 H-6 des Hexahydroazepin-Ringes) , 3,25 - 4,1 ppm (8 H,Multiplett,2 H-2 u. 2 H-7 des Hexahydroazepin-Ringes,2 H-4 u. 2 H-5 des Imidazolidin-Ringes) , 5,57 ppm (1 H,Singulett, H-2), 6,67 - 7,40 ppm (10 H,Multiplett,aromat.Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 349,5 Gef. : 349

$C_{22}H_{27}N_3O$ (349,5) Ber. : C 75,61 H 7,79 N 12,03

Gef. : C 75,47 H 7,85 N 11,96

B) Dehydrierung der Aminale

N-Formyl-1,2-dianilino-äthan (**166**)

1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin (**164**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,9 g HgO und 6,6 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Die nach dem Abdestillieren der organischen Lösungsmittel verbleibende wässrige Phase wurde mit Natronlauge alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Der Methylenchloridextrakt lieferte ein farbloses Öl, das nach dem Anreiben mit Äther/Petroläther in der Kälte kristallisierte. Farblose Kristalle aus Methanol/Wasser (Eisfach).

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 865 mg (97 % d. Th.)

Ausbeute : 750 mg (70 % d. Th.) Schmp. : 61°

DC : einheitlich , Rf = 0,31 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1650 - 1660 cm^{-1}(CO-Val.), 3380 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,30 ppm (2 H, Triplett, H-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 3,7 ppm (1 H, breites Singulett, austauschbar, NH), 4,02 ppm (2 H, Triplett, H-CO-N-CH_2-CH_2) 6,40 - 7,50 ppm (10 H, Multiplett, aromat. Protonen), 8,37 ppm (1 H, Singulett, H-CO-) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 240,3 Gef. : 240

$C_{15}H_{16}N_2O$ (240,3) Ber. : C 74,97 H 6,71 N 11,66

Gef. : C 75,16 H 6,62 N 11,76

166 durch Aminolyse von Formamidiniumacetat mit 1,2-Dianilinoäthan

2 g 1,2-Dianilinoäthan und 2 g Formamidiniumacetat wurden in 20 ml absolutem Äthanol 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wurde anschliessend i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Ammoniak alkalisiert und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt lieferte 1,8 g (80 % d. Th.) farblose, dc-einheitliche Kristalle, die aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurden.

Schmp. : 61°

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **166** aus der Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von **164** .

N-Acetyl-1,2-dianilino-äthan (**190**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-methyl-imidazolidin (**174**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,6 g HgO und 6,3 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Aufarbeitung analog **166** . Farblose Plättchen aus Äthanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,04 g (119 % d. Th.)

Ausbeute : 850 mg (79 % d. Th.) Schmp. : 126 - 127°

DC : einheitlich , Rf = 0,32 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 u. 1650 cm^{-1}(CO-Val.),3300 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,85 ppm (3 H,Singulett,$\underline{CH_3}$-CO), 3,30 ppm (2 H,Triplett,-CO-N-CH_2-$\underline{CH_2}$-NH-) , ca. 4,0 ppm (3 H,Triplett,an der Basis verbreitert, nach D_2O-Zusatz scharf,1 H austauschbar,-CO-N-$\underline{CH_2}$-CH_2-$\underline{NH}$-), 6,5 - 7,5 ppm (10 H,Multiplett,aromat.Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 254,3 Gef. : 254

$C_{16}H_{18}N_2O$ (254,3) Ber. : C 75,56 H 7,13 N 11,02

Gef. : C 75,61 H 6,77 N 11,17

N-Propionyl-1,2-dianilino-äthan (**191**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-äthyl-imidazolidin (**175**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,4 g HgO und 5,9 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Nach Beendigung der Reaktion war der Ansatz dunkelbraun verfärbt,zur Isolierung wurde wie bisher aufgearbeitet und das Rohprodukt mehrmals aus Äther/Petroläther umkristallisiert.Farblose Kristalle .

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 968 mg (121 % d. Th.)

Ausbeute : 630 mg (59 % d. Th.) Schmp.: 80 - 82°(ziehend)

DC : einheitlich , Rf = 0,42 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 und 1640 cm^{-1}(CO-Val.),3380 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,07 ppm (3 H,Triplett,CO-CH_2-$\underline{CH_3}$), 2,07 ppm (2 H, Quadruplett,CO-$\underline{CH_2}$-CH_3), 3,27 ppm (2 H,Triplett,CO-N-CH_2-$\underline{CH_2}$-NH), 3,98 ppm (3 H,angenähertes Triplett,nach D_2O-Zusatz scharf,CO-N-$\underline{CH_2}$-CH_2-$\underline{NH}$-), 6,45 - 7,5 ppm(10 H,Multiplett,aromat. Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 268,4 Gef. : 268

$C_{17}H_{20}N_2O$ (268,4) Ber. : C 76,08 H 7,51 N 10,44

Gef. : C 76,15 H 7,58 N 10,52

N-Butyryl-1,2-dianilino-äthan (**192**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-propyl-imidazolidin (**176**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,2 g HgO und 5,6 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Die Aufarbeitung ergab 650 mg eines braungelben Öls, das bei 0,2 mm bis zu einer Luftbadtemperatur von 180 - 190° im Kugelrohr destilliert wurde. Das hochviskose schwach gelbliche Destillat konnte weder zur Kristallisation gebracht werden, noch gelang es, das ölige Dehydrierungsprodukt **192** (Rf = 0,48 , Fließmittel **8**) von einem per DC deutlich nachweisbaren Nebenprodukt abzutrennen, dem nach seinem Rf-Wert (0,30, Fließmittel **8**) und einem im NMR-Spektrum von **192** zusätzlich auftretendem Singulett geringer Intensität bei 8,36 ppm die "Spaltproduktstruktur" des N-Formyl-1,2-dianilino-äthans zukommen könnte.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 852 mg (113 % d.Th.)

IR-Spektrum($CHCl_3$) : 1640 cm^{-1} mit Schultern bei 1650 u. 1655 cm^{-1} (CO-Val.), 3390 cm^{-1} (NH-Val.).

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 0,80 ppm (3 H, Triplett, $CO-CH_2-CH_2-\underline{CH_3}$), ca. 1,2 - 2,2 ppm (4 H, Multiplett, $CO-\underline{CH_2}-\underline{CH_2}-CH_3$), 3,22 ppm (2 H, Triplett, $CO-N-CH_2-\underline{CH_2}$-) 3,92 ppm (2 H, Triplett, $CO-N-\underline{CH_2}-CH_2-NH$-), 4,17 ppm (1 H, Singulett, NH), 6,43-7,5 ppm (10 H, Multiplett, aromat. Protonen) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 282,4 Gef. : 282

N-(Phenylacetyl)-1,2-dianilino-äthan (**193**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-benzyl-imidazolidin (**178**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,8 g HgO und 4,8 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Farblose Nadeln aus Äthanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 699 mg (109 % d. Th.)

Ausbeute : 720 mg (69 % d. Th.) Schmp. : 99 - 100°

DC : einheitlich , Rf = 0,40 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1645 cm^{-1} (CO-Val.), 3350 cm^{-1} (NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,27 ppm (2 H, Triplett, $-CO-CH_2-\underline{CH_2}-NH$-), 3,45 ppm (2 H, Singulett, $-CO-CH_2-C_6H_5$), 3,98 ppm (2 H, Triplett, $-CO-N-\underline{CH_2}-CH_2-NH$-), 4,23 ppm (1 H, breites Singulett, NH), 6,43 - 7,50 ppm (15 H, Multiplett, aromat. Protonen) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 330,4 Gef.: 330

$C_{22}H_{22}N_2O$ (330,4) Ber. : C 79,96 H 6,71 N 8,47

Gef. : C 79,89 H 6,92 N 8,43

N-Benzoyl-1,2-dianilino-äthan (**169**)

1 g 1,2,3-Triphenyl-imidazolidin (**179**) wurde mit 8 Oxid.-Aquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,9 g HgO und 5 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert.Farblose Kristalle aus Äthanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 632 mg (95 % d. Th.)

Ausbeute : 760 mg (72 % d. Th.) Schmp. : 125 - 126°

DC : einheitlich, Rf = 0,38 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1645 cm^{-1}(CO-Val.), 3430 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,33 ppm (2 H, Triplett, -CO-N-CH_2-CH_2-NH) , 4,15 ppm (3 H,angenähertes Triplett,nach D_2O-Zusatz scharf, -CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 6,45 - 7,42 ppm (15 H,Multiplett,aromat.Protonen) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 316,4 Gef. : 316

$C_{21}H_{20}N_2O$ (316,4) Ber. : C 79,71 H 6,37 N 8,85

Gef. : C 79,83 H 6,45 N 8,95

N-(4-Dimethylaminobenzoyl)-1,2-dianilino-äthan (**194**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-(4-dimethylaminophenyl)-imidazolidin (**180**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,5 g HgO und 4,4 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Schwach gelbliche Kristalle aus Äthanol.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 354 mg (61 % d. Th.)

Ausbeute : 480 mg (46 % d. Th.) Schmp. : 157 - 159°

DC : einheitlich , Rf = 0,30 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : ca. 1620 cm^{-1}(schwach,durch breite Bande bei 1600 cm^{-1}überdeckt,Co-Val.) , 3300 cm^{-1} (NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,85 ppm (6 H,Singulett,$N(CH_3)_3$), 3,32 ppm (2 H, Triplett,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 4,13 ppm (2 H,Triplett,-CO-CH_2-CH_2-NH-) , 4,36 ppm (1 H,Breites Singulett,NH), 6,17 - 7,33 ppm (14 H,Multiplett,aromat. Protonen) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 359,4 Gef.: 359

$C_{23}H_{25}N_3O$ (359,4) Ber. : C 76,85 H 7,01 N 11,69

Gef. : C 76,80 H 7,23 N 11,58

N-Nicotinoyl-1,2-dianilino-äthan (**195**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-(3-pyridyl)-imidazolidin (**181**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,9 g HgO und 5 g Dinatrium-ÄDTA) 120 Minuten dehydriert. Farblose Kristalle aus Äthanol/Petroläther.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 680 mg (102 % d. Th.)

Ausbeute : 660 mg (63 % d. Th.) Schmp. : 112 - 115°

DC : einheitlich , Rf = 0,13 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1645 cm^{-1} mit schulter bei 1655 cm^{-1} (CO-Val.), 3420 cm^{-1} (NH-Val.) .

NMR-Spektrum : Siehe theoret. Teil .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 317,4 Gef. : 317

$C_{20}H_{19}N_3O$ (317,4) Ber. : C 75,68 H 6,03 N 13,24

Gef. : C 75,52 H 6,13 N 13,28

N-Isonicotinoyl-1,2-dianilino-äthan (**196**)

1 g 1,3-Diphenyl-2-(4-pyridyl)-imidazolidin (**182**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (siehe **195**) 120 Minuten dehydriert. Gelbes Öl,das beim Ankratzen langsam durchkristallisiert.Farblose Kristalle aus Äthanol/Petroläther.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 620 mg (93 % d. Th.)

Ausbeute : 700 mg (66 % d. Th.) Schmp. : 98 - 99°

DC : einheitlich , Rf = 0,13 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1640 u. 1655 cm^{-1}(CO-Val.),3300 cm^{-1} (NH-Val.)
NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 3,33 ppm (2 H,Triplett,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 4,12 ppm (3 H,angenähertes Triplett, CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 6,45 - 7,30 ppm (12 H, 10 aromat.Protonen ,H-3 und H-5 des 4-Pyridyl-Restes) , 8,38 ppm (2 H,Quadruplett, H-2 und H-6 des 4-Pyridyl-Restes) .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber.: 317,4 Gef.: 317

$C_{20}H_{19}N_3O$ (317,4)	Ber. :	C	75,68	H	6,03	N 13,24
	Gef. :	C	75,62	H	6,20	N 13,23

N,N-Tetramethylen-N'-phenyl-N'-(2-anilino-äthyl)-oxalsäurediamid (**197**)

1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-N,N-tetramethylenamid (**187**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,7 g HgO und 4,7 g Dinatrium-ÄDTA) 90 Minuten dehydriert. Feine Nadeln aus Äthanol/Petroläther.
Abgeschiedene Quecksilbermenge : 440 mg (71 % d. Th.)
Ausbeute : 550 mg (52 % d. Th.) Schmp. : 120 - 122°
DC : einheitlich , Rf = 0,13 (Fließmittel **8**)
IR-Spektrum(KBr) : 1635 u. 1650 cm^{-1}(CO-Val.),3350 cm^{-1}(NH-Val.)
NMR-Spektrum($CDCl_3$) : Um 1,72 ppm zentriertes 4-Protonen-Multiplett (2 H-3 und 2 H-4 des Pyrrolidin-Ringes), 2,95 - 3,58 ppm (6 H,Multiplett,2 H-2 und 2 H-5 des Pyrrolidin-Ringes,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 3,77 - 4,17 ppm (3 H,Multiplett,nach D_2O-Zusatz Triplett,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-) , 6,40 - 7,50 ppm (10 H,Multiplett, aromat.Protonen) .
Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 337,4 Gef. : 337

$C_{20}H_{23}N_3O_2$ (337,4)	Ber. :	C	71,19	H	6,87	N 12,45
	Gef. :	C	71,10	H	6,98	N 12,48

N,N-Pentamethylen-N'-phenyl-N'-(2-anilino-äthyl)-oxalsäurediamid (**198**)

1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-N,N-pentamethylenamid (**188**)wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,6 g HgO und 4,5 g Dinatrium-ÄDTA)

120 Minuten dehydriert. Farblose Nadeln aus Äthanol/Petroläther.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 490 mg (81 % d. Th.)

Ausbeute : 660 mg (63 % d. Th.) Schmp.: 108 - 109°

DC : einheitlich, Rf = 0,19 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1630 und 1645 cm^{-1}(CO-Val.),3330 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : Um 1,42 ppm zentriertes breites 6-Protonen-Multiplett (2 H-3 - 2 H-5 des Piperidin-Ringes), 3,0 - 3,67 ppm (6 H,Multiplett,2 H-2 und 2 H-6 des Piperidin-Ringes,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 4,0 ppm (3 H,angenähertes Triplett,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 6,43 - 7,5 ppm(10 H,Multiplett,aromat.Protonen).

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 351,4 Gef. : 351

$C_{21}H_{25}N_3O_2$ (351,4) Ber. : C 71,77 H 7,17 N 11,96

Gef. : C 71,49 H 7,14 N 12,04

N,N-Hexamethylen-N'-phenyl-N'-(2-anilino-äthyl)-oxalsäurediamid (**199**)

1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-N,N-hexamethylenamid (**189**)wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,5 g HgO und 4,3 g Dinatrium-ÄDTA) 3 Stunden dehydriert. Die Dehydrierung verlief aufgrund der geringen Löslichkeit von **189** in 50proz. Äthanol extrem langsam,beim Erkalten des Ansatzes kristallisierte das nicht umgesetzte Ausgangsaminal praktisch quantitativ aus und wurde abfiltriert. Aus dem Filtrat konnten nach dem Abdestillieren des Äthanols ,Alkalisieren mit verdünnter Natronlauge und Extraktion mit Methylenchlorid 180 mg (ca. 15 % d. Th.) eines braunen Öls isoliert werden,das in wenig Aceton aufgenommen wurde und in der Kälte nach längerer Zeit durchkristallisierte.Farblose Kristalle aus Äthanol/Petroläther. Schmp.: 124 - 126°

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 220 mg (38 % d. Th.)

DC : einheitlich , Rf = 0,22 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1625 und 1650 cm^{-1}(CO-Val.), 3350 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,17 - 2,0 ppm (8 H,Multiplett,2 H-3 - 2 H-6 des Hexahydroazepin-Ringes), 3,05 - 3,67 ppm (6 H,Multiplett,2 H-2 und 2 H-7 des Hexahydroazepin-Ringes,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 3,8 - 4,2 ppm (3 H,Multiplett, nach D_2O-Zusatz Triplett,-CO-N-CH_2-CH_2-NH-), 6,45 - 7,50 ppm (10 H,Multiplett,aromat.Protonen) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 365,5 Gef.: 365

$C_{22}H_{27}N_3O_2$ (365,5) Ber. : C 72,30 H 7,45 N 11,50

Gef. : C 72,35 H 7,47 N 11,55

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 1,3-Diphenyl-2-trichlormethyl-imidazolidin (**177**)

1 g **177** wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 2,5 g HgO und 4,4g Dinatrium-ÄDTA) in 40 ml 50proz. Äthanol unter Rückfluss 90 Minuten auf dem siedenden Wasserbad gerührt.Keine analytisch relevante Quecksilberabscheidung. Nach Abdestillieren des Äthanols,Alkalisieren mit Ammoniak und Extraktion mit Chloroform konnte ein schwach gelbliches Öl isoliert werden,das nach dem Anreiben mit Äther/Petroläther in der Kälte durchkristallisierte.Farblose Kristalle aus Methanol/Wasser.

Ausbeute : 590 mg (84 % d. Th.) Schmp. : 60 - 61°

DC : einheitlich , Rf = 0,31 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum (KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem N-Formyl-1,2-dianilino-äthan ,das durch Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von **164** erhalten wurde.

Spaltung von **177** in 50proz. Äthanol

1 g **177** wurde in 40 ml 50proz. Äthanol 120 Minuten unter Rückfluss und magnetischem Rühren erhitzt.Aufarbeitung wie oben.

Ausbeute : 670 mg (95 % d. Th.) Schmp. : 61°

DC : einheitlich , Rf = 0,31 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr)deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **166** .

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Bis [1,3-diphenyl-imidazolidinyl(2)] (**183**)

500 mg **183** wurden mit 16 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 1,9 g HgO und 3,3 g Dinatrium-ÄDTA) in 40 ml 50proz. Äthanol 24 Stunden unter Rückfluss dehydriert. Der dunkelbraun verfärbte Ansatz wurde analog **166** aufgearbeitet und lieferte ein

gelbliches Öl, das im Vakuumexsiccator durchkristallisierte und aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurde.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,290 g (288 % d. Th.)

Ausbeute : 390 mg (72 % d. Th.) Schmp. : 60 - 61°

DC : einheitlich , Rf = 0,30 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem N-Formyl-1,2-dianilino-äthan.

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure (**185**)

1 g 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure (**185**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,2 g HgO und 5,6 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Aufarbeitung analog **166** lieferte ein fast farbloses Öl, das aus Äther nach Zugabe von Petroläther beim Anreiben kristallisierte. Farblose Kristalle aus Methanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 681 mg (91 % d. Th.)

Ausbeute : 740 mg (83 % d. Th.) Schmp. : 60°

DC : einheitlich , Rf = 0,31 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem N-Formyl-1,2-dianilino-äthan .

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2-carbonsäure-Na-Salz

1,5 g **185** wurden in 30 ml Äthanol gelöst und in kleinen Anteilen unter kräftigem Rühren mit 450 mg festem 92proz. Natriumäthylat versetzt. Das ausgefallene Na-Salz wurde abgesaugt , mit Äthanol und Äther gewaschen und getrocknet.

500 mg Na-Salz wurden mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 1,5 g HgO und 2,6 g Dinatrium-ÄDTA) in 20 ml Wasser 60 Minuten dehydriert. Beim Erkalten des Dehydrierungsansatzes schied sich ein farbloses Öl ab, das nach Extraktion mit Chloroform abgetrennt wurde und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuumexsiccator durchkristallisierte.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 301 mg (87 % d. Th.)

Ausbeute : 370 mg (89 % d. Th.) Schmp. : 60 - 61°

DC : einheitlich , Rf = 0,30 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum (KBr) deckungsgleich mit Spektrum von authentischem **166** .

1-Isopropyl-2-methyl-4,4-dimethyl-imidazolin (**213**)

2 g 1-Isopropyl-2-methyl-4,4-dimethyl-imidazolidin (**211**) wurden mit 4 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 5,55 g HgO und 9,55 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten dehydriert. Die nach dem Abdestillieren des Äthanols verbleibende wässrige Phase wurde unter starker Eiskühlung mit Kaliumcarbonat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Die Aufarbeitung der Ätherphase lieferte 1,5 g eines stark basisch reagierenden braungelben Öls,das in wenig Äthanol aufgenommen wurde und mit 70proz. Perchlorsäure bis zur sauren Reaktion versetzt wurde. Das spontan ausfallende Perchlorat wurde aus Äthanol umkristallisiert.Farblose Kristalle.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 3,34 g (130 % d. Th.)

Ausbeute : 2 g Perchlorat (61 % d. Th.) Schmp. : 211°

DC : Rf = 0,17 (Fließmittel **7**) ,Schwanzbildung .

IR-Spektrum(KBr) : 1605 - 1610 cm^{-1} (C=N-Val.)

NMR-Spektrum(CF_3COOD) : 1,4 ppm (Dublett) und 1,51 ppm (Singulett),Gesamtintegration 12 H (-CH $(CH_3)_2$, C (4) $(CH_3)_2$), 2,33 ppm (3 H,Singulett, C(2)-CH_3), 3,71 ppm (2 H,Singulett,2 H-5), um 4,21 ppm zentriertes Pentuplett (1 H, CH-$(CH_3)_2$) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 154,2 (M - $HClO_4$) Gef. : 154

$C_9H_{18}N_2$ $HClO_4$ (254,7) Ber. : C 42,43 H 7,52 N 11,00

Gef. : C 42,45 H 7,78 N 11,18

1-Isopropyl-2-phenyl-4,4-dimethyl-imidazolin (**214**)

2 g 1-Isopropyl-2-phenyl-4,4-dimethyl-imidazolidin (**212**) wurden mit 4 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 4 g HgO und 6,9 g Dinatrium-ÄDTA) 30 Minuten dehydriert. Starker Benzaldehydgeruch. Aufarbeitung analog **213** . Ausbeute : 1,1 g eines gelben

Öls ,das in das Perchlorat übergeführt wurde.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,720 g (94 % d. Th.)

Ausbeute : 1,3 g Perchlorat (44 % d. Th.) Schmp. : 216°

DC : Rf = 0,24 (Fließmittel **7**) ,Schwanzbildung .

IR-Spektrum(KBr) : 1605 - 1610 cm^{-1}(C=N-Val.)

NMR-Spektrum(DMSO-d_6) : 1,23 ppm (6 H,Dublett,-CH $(CH_3)_2$), 1,47 ppm (6H, Singulett,C(4) $(CH_3)_2$), 3,8 ppm (3 H,Multiplett,2 H-5,-CH $(CH_3)_2$), 7,67 ppm (5 H,angespaltenes Singulett,aromat.Protonen), 10,33 ppm (1 H,breit,austauschbar,NH) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 216,3 (M - $HClO_4$) Gef. : 216

$C_{14}H_{20}N_2$ $HClO_4$ (316,8) Ber. : C 53,08 H 6,68 N 8,84

Gef. : C 53,40 H 6,76 N 9,00

N-Formyl-1,3-dianilino-propan (**219**)

1 g 1,3-Diphenyl-hexahydropyrimidin (**218**) wurde mit 8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,65 g HgO und 6,3 g Dinatrium-ÄDTA) 45 Minuten dehydriert.Das rotbraune Rohprodukt wurde 30 Minuten mit wenig Aktivkohle in Chloroform unter Rückfluss erhitzt und anschliessend über eine mit neutralem Aluminiumoxid beladene Säule (Durchmesser 1,5 cm,Füllhöhe 10 cm) gereinigt.(Elutionsmittel : Chloroform) Farblose Nadeln aus Methanol/Wasser.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 760 mg (90 % d. Th.)

Ausbeute : 620 mg (58 % d. Th.) Schmp. : 68 - 70°

DC : einheitlich , Rf = 0,28 (Fließmittel **8**)

IR-Spektrum(KBr) : 1650 - 1660 cm^{-1}(CO-Val.), 3380 cm^{-1}(NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 1,82 ppm (2 H,Pentuplett,-CO-N-CH_2-CH_2-CH_2-NH-), 3,15 ppm (2 H,Triplett,-CO-N-CH_2-CH_2-CH_2-NH-), 3,93 ppm (3 H,Triplett,an der Basis verbreitert,1 H austauschbar,CO-N-CH_2-CH_2-CH_2-NH), 6,42 - 7,55 ppm (10 H,Multiplett,aromat. Protonen), 8,38 ppm (1 H,Singulett, H-CO-) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 254,3 Gef. : 254

$C_{16}H_{18}N_2O$ (254,3) Ber. : C 75,56 H 7,13 N 11,02

Gef. : C 75,86 H 7,24 N 11,02

7. Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Lidocain und Bromhexin

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Lidocain (**220**)

2 g Lidocain wurden mit 4 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,7 g HgO und 6,4 g Dinatrium-ÄDTA) 60 Minuten in 60 ml 50proz. Äthanol dehydriert. Spontane Quecksilberabscheidung, nach 5 Minuten war der Ansatz bereits kräftig rotviolett verfärbt.
Die nach dem Abdestillieren des Äthanols verbleibende wässrige Phase wurde mit 200 ml Chloroform in kleinen Anteilen extrahiert. Die Aufarbeitung des Chloroformextraktes ergab 600 mg eines dunkelbraunen harzigen Öls, aus dem weder durch Destillations- noch durch Kristallisationsversuche ein definiertes Produkt isoliert werden konnte.
Die verbleibende tiefviolette wässrige Phase wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und ebenfalls mit ca. 200 ml Chloroform extrahiert, wobei die Aufarbeitung der organischen Phase ca. 30 mg eines rotvioletten Lackes ergab, der sich an der Luft unter Braunfärbung zersetzte. Anschliessend wurde mit Ammoniak alkalisiert und erschöpfend mit Chloroform extrahiert. Die Aufarbeitung des Chloroformextraktes lieferte 750 mg eines gelblichen Öls, das im Kugelrohr bei 0,3 mm und einer Luftbadtemperatur von 155 - 160° destilliert wurde und beim Erkalten und Ankratzen mit dem Glasstab wachsartig erstarrte. Ausbeute : 500 mg N-Äthylglycin-2,6-xylidid (**221**) .

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 2,175 g (127 % d. Th.)

IR-Spektrum ($CHCl_3$) von **221** : ca. 3320 cm^{-1} (NH-Val.), 1660 - 1670 cm^{-1} (CO-Val.) .

NMR-Spektrum ($CDCl_3$) : 1,13 ppm (3 H, Triplett, -NH-CH_2-CH_3), 1,72 ppm (1 H, austauschbares Singulett, -NH-CH_2-CH_3), 2,22 ppm (6 H, Singulett, Methylgruppen des 2,6-Xylidylrestes), 2,76 ppm (2 H, Qudruplett, -NH-CH_2-CH_3), 3,40 ppm (2 H, Singulett, -CO-CH_2-NH-), 7,07 ppm (3 H, Singulett, aromat. Protonen), 8,8 ppm (1H, breit, austauschbar, -NH-CO-) .

Mol.-Gew. (massenspektr.) : Ber. : 206,3 Gef. : 206

Hg(II)-AeDTA-Dehydrierung von Bromhexin (**224**)

2 g Bromhexin wurden mit 6 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-AeDTA (aus 3,45 g HgO und 6 g Dinatrium-ÄDTA) in 60 ml 50proz. Äthanol 90 Minuten dehydriert. Nach dem Abdestillieren des Äthanols wurde mit Ammoniak alkalisiert und mit Chloroform extrahiert.

Im Äthanol/Wasser-Destillat, das direkt aus dem Dehydrierungsansatz erhalten wurde, konnte Cyclohexanon als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen und durch Vergleich mit authentischer Substanz identifiziert werden.

Die Aufarbeitung des Chloroformextraktes lieferte 1,6 g eines gelblichen Öls, das im Kugelrohr bei 0,3 mm bis zu einer Luftbadtemperatur von 160 - 165° destilliert wurde. Das gelbliche hochviskose Destillat konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und ist nach dem NMR-Spektrum geringfügig verunreinigt, die Struktur eines N-Methyl-2-amino-3,5-dibrom-benzylamins (**225**) konnte jedoch eindeutig aus den spektralen Daten abgeleitet werden.

Abgeschiedene Quecksilbermenge : 1,180 g (111 % d. Th.)

IR-Spektrum($CHCl_3$) : 3300 und ca. 3450 cm^{-1} (NH-Val.)

NMR-Spektrum($CDCl_3$) : 2,35 ppm (3 H, Singulett, N-CH_3), ca. 2,8 ppm (1 H, breit, austauschbar, NH-CH_3), 3,67 ppm (2 H, Singulett, benzylische Methylenprotonen), ca. 4,3 ppm (2 H, breit, austauschbar, -NH_2), 7,12 ppm (1 H, Dublett, J ca. 2-3 Hz, H-6), 7,48 ppm (1 H, Dublett, H-4) .

Mol.-Gew.(massenspektr.) : Ber. : 294,0 Gef. : 294

Lebenslauf

Am 27.Mai 1943 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Hans-Joachim Seidel und seiner Ehefrau Alice,geb. Iwanowsky, in Breslau geboren.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschulen in Erfurt,Hameln und Wetzlar und anschliessend das Goethe-Realgymnasium in Wetzlar,an dem ich 1962 die Reifeprüfung ablegte.

Nach zweijähriger Praktikantenzeit in der Lahn-Apotheke ,Dutenhofen/Kr. Wetzlar, bestand ich im März 1964 die Pharmazeutische Vorprüfung in Wiesbaden.

Im Sommersemester 1964 studierte ich an der Justus Liebig-Universität Gießen Biologie und begann im Wintersemester 1964/65 an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen das Studium der Pharmazie,das ich am 28.10.1968 mit der Pharmazeutischen Staatsprüfung abschloss.

Nach viermonatiger Kandidatentätigkeit in der Germania-Apotheke in Wuppertal begann ich im Mai 1969 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr.H. Möhrle am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen mit der Abfassung der vorliegenden Dissertation.

Im Oktober 1969 folgte ich Herrn Prof.Dr.H.Möhrle an das Pharmazeutische Institut der FU Berlin,an dem ich seitdem als Wissenschaftlicher Assistent tätig bin.

Seit dem 4.5.1973 bin ich mit der Apothekerin Gabriele Blumenthal verheiratet.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198